

**Univerzita Karlova v Praze**  
**Lékařská fakulta v Hradci Králové**

Doktorský studijní program

**Radiologie**

**Stentování karotických stenóz s použitím distální protekce a intravaskulárního  
ultrazvuku**

**Stenting of carotid stenoses with distal protection device and intravascular ultrasound**

**MUDr. Jiří Lacman**

Školitel: prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.

Školitel konzultant: doc. MUDr. František Charvát, Ph.D.

Hradec Králové, 2014

Obhajoba dne: .....

**Prohlášení:**

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty UK v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Hradec Králové, květen 2014

## **Poděkování**

Děkuji vedení Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice v Praze Střešovicích a Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Hradci Králové za podporu v mé práci.

Především děkuji **prof. MUDr. Antonínu Krajinovi, CSc.** a **doc. MUDr. Františku Charvátovi, Ph.D.** za pomoc při výběru a zpracování tématu a za jejich podnětné připomínky.

Děkuji také všem kolegům z radiodiagnostického pracoviště ÚVN-VFN Praha.

Děkuji kolegovi MUDr. Jiřímu Vránovi, Ph.D. za pomoc při statistickém zpracování výsledků a radiologickému asistentu Jiřímu Bálkovi za pomoc při zpracování IVUS vyšetření.

## Obsah:

Titulní strana .....	1
Prohlášení .....	2
Poděkování .....	3
Obsah .....	4
Seznam použitých zkratk .....	7
1. Úvod .....	9
2. Teoretická východiska .....	12
2.1 Uznávaná pravidla pro léčbu nemocných se stenózou krkavic .....	15
2.2 Diagnostické zobrazení .....	16
2.3 Rizikové faktory .....	16
2.4 Výběr pacientů ke karotické revaskularizaci .....	17
2.5 Periprocedurální doporučení pro KAS .....	18
2.6 Doporučení pro pacienty s restenózou po CEA či po KAS .....	18
2.7 Indikace a kontraindikace výkonu dle společnosti CIRSE .....	19
2.7.1 Přijatelné indikace .....	19
2.7.1.1 Symptomatické stenózy .....	19
2.7.1.2 Asymptomatické stenózy .....	20
2.7.2 Relativní kontraindikace .....	20
2.7.3 Absolutní kontraindikace .....	20
2.8 Používání protekčního zařízení (filtru) při KAS .....	21
2.9 Volba typu stentu .....	21
3. Studie .....	23
3.1 Revaskularizační studie srovnávající chirurgickou a medikamentózní léčbu .....	23
3.1.1 NASCET studie .....	23
3.1.2 ECST studie .....	23
3.1.3 ACAS studie .....	24
3.1.4 ACST studie .....	24



3.2 Revaskularizační studie srovnávající CEA a KAS .....	24
3.2.1 SAPHIRE studie .....	24
3.2.2 SPACE studie .....	25
3.2.3 EVA-3S studie .....	25
3.2.4 ICSS studie .....	25
3.2.5 CREST studie .....	25
4. Role jednotlivých zobrazovacích metod při hodnocení karotické stenózy .....	27
4.1 UZ vyšetření .....	27
4.2 CT angiografie .....	28
4.3 MR angiografie .....	28
4.4 Digitální subtrakční angiografie – DSA .....	28
4.5 Intravaskulární ultrazvuk – IVUS .....	29
4.5.1 Indikace pro použití IVUS sondy .....	30
4.5.2 Kontraindikace použití IVUS sondy .....	31
4.5.3 Kvantitativní parametry tepny hodnotitelné pomocí IVUS .....	31
4.5.4 Kvalitativní hodnocení plátu pomocí IVUS .....	37
4.5.5 Morfologie aterosklerotických plátů .....	37
4.5.5.1 Rozdělení lézí dle Staryho .....	37
4.5.6 Rizikový (vulnerabilní) plát .....	38
5. Virtuální histologie .....	39
5.1 Popis intravaskulární sondy .....	39
6. Popis současného stavu v problematice IVUS .....	41
7. Cíl práce a pracovní hypotézy .....	43
8. Použité vědecké metody zkoumání .....	44
9. Řešení a výsledky výzkumu .....	46
9.1 Popis standardního výkonu .....	46
9.2 Zpracování IVUS-VH obrazů, rozdělení plátů .....	50
9.3 Hodnocení bezpečnosti IVUS vyšetření .....	50
9.4 Statistická data IVUS souboru .....	50

9.5 Statistické hodnocení souboru pacientů s provedeným IVUS a VH plátu.....	52
9.6 Kazuistiky.....	63
9.6.1 Kazuistika 1.....	63
9.6.2 Kazuistika 2.....	65
9.6.3 Kazuistika 3.....	68
9.6.4 Kazuistika 4.....	70
10. Diskuse.....	74
11. Závěr a doporučení pro praxi.....	78
Literatura.....	80
Přílohy.....	88

Seznam použitých zkratk (abecední řazení):

ACAS - Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study

ACC - arteria carotis communis

ACI - arteria carotis interna

ACST - Asymptomatic Carotid Surgery Trial

ACT - activated clotting time

AG - angiografie

AHA - American Heart Association

ASA - kyselina acetylsalicylová

CEA - karotická endarterektomie

CIRSE - The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe

CMP - cévní mozková příhoda

CREST- Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial

CT- počítačová tomografie

CTAg - CT angiografie

DSA - digitální subtrakční angiografie

DUS - duplexní ultrasonografie

ECST - European Carotid Surgery Trial

EVA-3S - Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis

iCMP - ischemická cévní mozková příhoda

ICSS - International Carotid Stenting Study

IVUS - intravaskulární ultrazvuk

KAS - karotické stentování

MDCTA - multidetektorová CT angiografie

MRAg - MR angiografie

MRI - magnetická rezonance

NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

NYHA - New York Heart Association – klasifikace srdečního selhávání

PTA - perkutánní transluminální angioplastika

SAPPHIRE - Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

SIR - Society of Interventional Radiology

SPACE - Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy

TIA - tranzientní ischemická ataka

UZ - ultrazvuk

VH - virtuální histologizace

## 1. Úvod :

Stentování karotických stenóz je problematikou, kterou se zabývalo a zabývá velké množství lékařů a vědeckých pracovníků po celém světě. V současné době je již publikováno přes pět a půl tisíce prací na toto téma, mnoho studií a metaanalýz. Autoři prezentují své výsledky, zkušenosti a doporučení, porovnávají chirurgickou a endovaskulární léčbu, hodnotí karotické stentování z mnoha aspektů a hledají další možnosti jak zvýšit úspěšnost a snížit rizika výkonu.

Vzhledem k velkému počtu odborných publikací na toto téma je zřejmé, že dosud není jednoznačný konsensus ve všech oblastech této problematiky. Některá pravidla jsou již všeobecně přijata (např. koho léčit, při jakém procentu stenózy krkavice léčit, jak diagnostikovat stenózu), některá jsou však stále diskutována a na některá z nich změnily pohled nově proběhlé studie (riziko výkonu u mužů vs. žen, vhodný typ intervence u starších pacientů, postup při asymptomatické stenóze....).

Avšak nejednoznačné odpovědi na některé otázky často komplikují předoperační rozvahu výkonu a i samotná intervence se tak stává mnohem rizikovější. Snahou každého operátora (intervenčního radiologa) je samozřejmě minimalizovat případná rizika výkonu, k tomu je však nutné mít, jak již bylo zmíněno, co nejvíce ověřených postupů a informací.

Každá informace, která by mohla změnit pohled operátora na intervenční výkon, je nesmírně důležitá. Každý, kdo provádí takovéto intervence ví, jak dostatek relevantních informací dovede výrazně změnit přístup k samotnému výkonu, volbu instrumentária a perioperační péči.

V současné době jsme díky nabytým zkušenostem a velmi kvalitnímu instrumentáriu schopni bezpečně implantovat stent takřka všem pacientům indikovaných k intervenčnímu výkonu. Nepochybně víme jak, víme čím, ale chybí nám, dle mého názoru, dostatek informací abychom byli schopni říci, kdy intervence ještě není nutná či je endovaskulární výkon rizikový. Myslím, že pouze dvě indikační kritéria k intervenčnímu, ale i operačnímu výkonu (procento stenózy a symptomatičnost resp. asymptomatická pacienta) jsou pro rozhodování v tak zásadní věci málo a měla by být brána na zřetel i rizikovost, tedy složení samotného karotického plátu - jeho emboligenní potenciál, zvláště u asymptomatických stenóz. Ten pro výsledný klinický obraz pacienta může mít zásadnější význam než procento stenózy.

Vedle již studovaných dopadů techniky výkonu a výběru nemocných dle anatomie a symptomatologie, se řada vědců zaměřila na studium plátů.

V současnosti jsme schopni plát dobře diagnostikovat pomocí MDCTA, MRI a UZ, přičemž dominantní význam v klinické praxi má hlavně poslední modalita, tedy UZ. Jako neinvazivní, a ve zkušených rukou i přesná zobrazovací metoda, dovede plát změřit a popsat, dosud však není standardem popis složení plátu, jeho jednotlivých komponent. Jistě v tom hrají roli i technické možnosti UZ přístrojů, jejich softwarové vybavení a finanční možnosti jednotlivých pracovišť.

Naše pracoviště je vybaveno kvalitními UZ přístroji - Toshiba Aplio XG (Toshiba, Japonsko) a Aloka ProSound 5500 (Aloka, Japonsko), ty ale však nedisponují možnostmi kvalitativního a kvantitativního hodnocení jednotlivých komponent plátu. Roku 2007 byl na naše pracoviště zakoupen speciální UZ přístroj firmy Volcano (Volcano Corporation, Rancho Cordova, CA, USA) k provádění intravaskulárního ultrazvuku (IVUS) s možností tzv. virtuální histologizace plátu. Tento přístroj a speciální UZ sondy nám dovolily při karotické intervenci intraluminálně zobrazit plát a charakterizovat jeho jednotlivé části a vyjádřit se o jeho rizikosti. Tato zobrazovací metoda nám tak umožnila nahlédnout na karotický plát z „jiného úhlu“ a přinesla možné další, tolik žádoucí informace pro indikační kritéria karotického stentování, ale i pro hodnocení výsledku výkonu (překrytí plátu, apozice stentu ke stěně). Tento typ přístroje je již delší dobu úspěšně využíván na některých kardiologických pracovištích v České republice i ve světě, především pro měření stenózy, k volbě velikosti koronárního balónexpandibilního stentu a hodnocení výsledného stavu a případných komplikací.

Tato disertační práce si neklade za cíl odpovědět na všechny dosud nejasné otázky rozsáhlé problematiky karotického stentování a hodnocení aterosklerotického plátu, ale pomocí nabytých vlastních zkušeností při karotických intervencích, nastudovaných informací z odborné literatury a v neposlední řadě z výsledků vlastního výzkumu, se pokusit o změnu pohledu na karotickou stenózu, na aterosklerotický plát a v důsledku tak přispět i k větší bezpečnosti výkonu.

Výsledky mé práce by měly mít odezvu jak mezi intervenčními radiology, kteří tyto intervence provádějí, ale i v mnohem širší komunitě operatérů karotických stenóz, jak neurochirurgů, tak i cévních chirurgů. Měly by vést k hlubšímu zamyšlení a odborné diskuzi

nad stávajícími indikačními kritérii karotických intervencí. Myslím, že snaha o maximální snižování rizikovosti výkonu povede v brzké době celosvětově i v České republice ke změně standardů tohoto intervenčního výkonu a bude nutné brát ohled i na charakteristiku samotného plátu.

## 2. Teoretická východiska:

Aterosklerotické postižení extrakraniálních úseků karotických artérií je jednou z nejčastějších příčin vzniku mozkového infarktu a následných neurologických obtíží. Mozková mrtvice je stále třetí nejčastější příčinou smrti a nejčastější příčinou dlouhodobé invalidity. Asi 25 % všech mrtvic je způsobeno aterosklerotickým postižením karotické tepny. Rozsáhlé populační studie prokazují prevalenci karotické stenózy v šesté dekádě na 0,5 %, s vyšším věkem stoupá až na 10 % v osmé dekádě. Většina pacientů je asymptomatických. <sup>Mathias 1977, Vitek et al. 2005</sup>

Vztah mezi aterosklerotickou stenózou krkavice a mrtvicí byl znám již na začátku 50-tých let minulého století díky kanadskému neurologovi Milleru Fisherovi, který publikoval případy uzávěru vnitřní krkavice u osmi pacientů a označil tento uzávěr jako příčinu mozkového infarktu. <sup>Fisher 1951, Fisher et al. 1965</sup> Fisher také navrhl možnost chirurgické rekonstrukce krkavice s odstraněním plátu jako způsob terapie. V té době se začíná uplatňovat angiografie v diagnostice cévních onemocnění a chirurgové poznávají její zcela zásadní význam pro pochopení etiologie CMP a charakteristiky chirurgicky ošetřitelné léze. <sup>Weibel 1969</sup> První chirurgické rekonstrukční operace na karotických tepnách nebyly endarterektomiemi, ale pouze resekčními výkony. <sup>Eastcott et al. 1954, Carrea et al. 1955</sup> První "klasická" endarterektomie (CEA) byla provedena DeBakeyem v roce 1953. <sup>DeBakey 1996</sup> V roce 1969 byla publikována v časopise JAMA studie, která jako první jednak popsala indikace k CEA, tak i postup měření karotické stenózy. <sup>Blaisdell et al. 1969</sup> Toto měření bylo pak využito ve studii NASCET a ACAS. Díky rostoucím zkušenostem operátorů klesla výrazně mortalita výkonu z 5,1 % na počátku studie na 1,5 % v koncových fázích studie. <sup>Blaisdell et al. 1969, Fields et al. 1970</sup> Výskyt čerstvé CMP po chirurgické léčbě byl 4 %, u chirurgicky neléčených pacientů byla incidence 3 krát vyšší.

Zásadní význam pro posouzení efektu chirurgické léčby měla studie NASCET u symptomatických stenóz  $\geq 70$  % a studie ACAS u asymptomatických stenóz  $\geq 60$  %. Obě studie prokázaly pozitivní efekt chirurgické léčby oproti medikamentózní léčbě kyselinou acetylsalicylovou (ASA). Závěry těchto i pozdějších studií vyzdvihují nutnost dodržení chirurgické morbidit a mortality u asymptomatických stenóz do 3 % a u symptomatických stenóz do 6 %.

Bouřlivý rozvoj neuroradiologie a rostoucí možnosti endovaskulární terapie zasáhly i do této oblasti. První pokusy o perkutánní angioplastickou léčbu stenotických lézí



karotických tepen jsou datovány do konce 70-tých a začátku 80-tých let minulého století.

Mathias 1977, Belán et al.1982, Wiggli 1983, Bockenheimer 1983 Jako první léčili Mathias a kolegové již v roce 1979 angioplastikou stenózu krkavice u 32-leté ženy s fibromuskulární dysplázií a první symptomatickou aterosklerotickou stenózu v roce 1980. Porovnání chirurgické léčby (CEA) a angioplastiky ukázalo identické výsledky ve výskytu symptomatické mrtvice a smrti, angioplastika však byla zatížena 6x vyšší incidencí "malé mrtvice".<sup>Robertson 1998</sup> Indikací pro angioplastiku se staly léze u chirurgicky rizikových pacientů, vysoko uložené léze, restenózy po CEA, postradiační stenózy a disekce.

Účinnost angioplastiky je velmi závislá na schopnosti operátora provést výkon (dilataci tepny) bez komplikací. Toho lze dosáhnout jednak velmi pečlivým výběrem pacientů, znalostí techniky výkonu a v neposlední řadě i jeho načasováním.<sup>Vitek et al.2000</sup> Za bezpečný časový odstup je považována doba 4-6 týdnů od iktu. Akutně prováděné KAS je, podle analýzy Carotid Stenting Trialists' Collaboration, zatíženo až trojnásobným rizikem komplikací oproti akutní CEA.<sup>Bonati et al.2010</sup>

Začátek terapie karotické stenózy pomocí implantace stentu lze datovat do roku 1989, kdy Mathias samoexpandibilním stentem ošetřil disekci krkavice po balónkové angioplastice. Vynikající výsledek po stentování vedl v pozdější době k rutinnímu využití stentů při léčbě karotických stenóz. Původně používané balónexpandibilní stenty byly zcela nahrazeny stenty samoexpandibilními. Cílem implantace karotického stentu je minimalizovat reziduální stenózu, ošetřit rizikový plát a zabránit elastickému rekoilu. Díky novým a dostupným pomůckám lze endovaskulárním přístupem při minimálním riziku ošetřit více než 95 % karotických stenóz.<sup>Wholey et al.1998</sup>

Aterosklerotické stenózy na karotických tepnách se na vzniku mozkové ischemie uplatňují především svým emboligenním potenciálem. To vyvolávalo obavy z distální embolizace částí plátu během výkonu. Snaha o minimalizaci embolických komplikací tak vedla k myšlence o vytvoření pomůcky (filtru) k protekci mozkového řečiště. Na začátku 80-tých let však tento nápad nemá podporu výrobců angiografických pomůcek a tak první použitelnou distální protekci s využitím balónků vyvíjí Theron až v roce 1984.<sup>Theron et al.1996</sup>

Idea použití protekčních systémů byla díky poklesu distálních embolizací, přijata a široce rozšířena. Karotické stentování se stalo akceptovanou variantou léčby stenóz extrakraniálních úseků ACI.

Správná indikace k ošetření krkavice má zcela zásadní význam pro následný osud pacienta. Je potřeba vždy zvážit riziko pro pacienta při přirozeném průběhu neošetřené stenózy, v porovnání s rizikem jejího ošetření. Intervence je doporučována jen v případech převažujícího benefitu nad rizikem. Doporučení k intervenci by mělo být vždy rozhodnutím multidisciplinárního týmu <sup>Kansara et al. 2012</sup> a výkon by měl být prováděn v centrech, které mají zkušenosti s oběma léčebnými alternativami, mají dostatečný počet pacientů a nízké počty komplikací. <sup>Beneš et al. 2008</sup>

Faktory, které ovlivňují rozhodování:

Jedním z nejdůležitějších faktorů při rozhodování je **symptomatická či asymptomatická stenóza**. Recidiva ischemického iktu je mnohem vyšší u stenózy, která neurologickou symptomatologií již v minulosti vyvolala. Na vzniku iktu se však i při prokázané stenóze krkavice mohou v menší míře podílet i aterosklerotické změny periferních mozkových tepen či kardioemboligenní příčina. <sup>Barnett et al. 2000</sup> Je tedy nutné vždy pátrat i po jiných příčinách iktu a tuto příčinu cíleně léčit a nevystavovat pacienta riziku intervenčního výkonu na krkavici, která byla nesprávně označena za původce obtíží. <sup>Cebul et al. 1998, Bauer 2004</sup>

Dále je to **časový faktor** při symptomatické stenóze. Riziko recidivy iCMP je vysoké v prvních 6 měsících po primárním infarktu, poté výrazně klesá. To je nejspíše dáno charakteristikou plátu, jehož emboligenní riziko se v čase, od ruptury až po zhojení, také snižuje. <sup>Rothwell 2000</sup>

**Progresi stenózy** u asymptomatické krkavice je nutno brát jako potenciálně rizikovou a mělo by být zvažováno chirurgické či endovaskulární ošetření.

**Anatomické poměry** krčních tepen, jejich tortuozita, dlouhé či tandemové stenózy, těžké kalcifikace, to vše zvyšuje rizikovost ošetření.

**Věk** nemocného je taktéž důležitým rozhodovacím faktorem. Dle proběhlých studií (SPACE, ICSS, EVA-3S, CREST) je méně riziková CEA než KAS u pacientů starších 70ti let. Tito pacienti by tedy měli být, dle tohoto kritéria, indikováni spíše k chirurgickému ošetření. <sup>Chaim et al. 2008, Bonati et al. 2010, Chaturvedi et al. 2010, Voeks et al. 2011</sup>

**Neurologický stav** pacienta. Při nestabilitě neurologického stavu se zvyšuje i perioperační riziko výkonu, stejně tak jako při difúzním ischemickém poškození kortikálních a subkortikálních oblastí.

**Akutní endovaskulární výkon** (akutní KAS) by měl být indikován jen v případech recidivující mozkové dysfunkce, která je nejčastěji projevem embolizace při nestabilitě aterosklerotického plátu. U „nekomplikovaných“ pacientů po TIA a lehké CMP by mělo být KAS provedeno do 2 týdnů. Akutní implantace karotického stentu je velmi častá u pacientů přivezených na angiografický sál s akutním iktem a embolem v periférii (v intrakraniálním úseku ACI, či v a.cerebri media) a s prokázanou významnou stenózou či preokluzí (99% stenózou) krčního úseku ACI. S takovým nálezem je možné se setkat až ve 20 % všech akutních iktů.

## 2.1 Uznávaná pravidla pro léčbu nemocných se stenózou krkavic

Rostoucí zkušenosti operátorů a výsledky klinických studií vedly ke vzniku pravidel pro léčbu pacientů s postižením karotických tepen. Tato pravidla se během let několikrát aktualizovala, přičemž poslední, rozsáhlá aktualizace, vyšla v roce 2011 v časopise Stroke.<sup>ASA</sup>  
<sup>2011</sup> Jde o společný konsensus odborných společností - American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine a Society for Vascular Surgery. Obdobná pravidla pro karotické stentování vyšla pod záštitou CIRSE v roce 2006<sup>CIRSE 2006</sup>, v českém odborném tisku byl překlad publikován v České radiologii v roce 2012.<sup>SIR 2012</sup> Americká a evropská pravidla se v zásadě neliší.

Podrobné doporučení amerických odborných společností se týká jak výběru vhodných pacientů ke karotické revaskularizaci, zobrazovacích metod, medikace před, během i po výkonu a řady dalších detailů. Každé doporučení je zhodnoceno na podkladě úrovně evidence - "Level of Evidence".

V doporučeních je zmiňováno měření stenóz pomocí neinvazivních zobrazovacích metod (DUS, CTA<sub>g</sub>, MRA<sub>g</sub>) a pomocí invazivní angiografie. Jelikož hranice karotických stenóz vhodných pro léčbu byly konsenzuálně dohodnuty, je nutné dbát na přesnost našich měření a v popisech zmiňovat podle jaké klasifikace byla stenóza změřena, zda dle NASCET či ECST.

Nutné je i počítat s možným podhodnocením či nadhodnocením stenózy, typicky např. u MRAg, které často nadhodnocuje stenózu až o 20 %.

Doporučení pro léčbu pacientů s onemocněním karotických tepen jsou tato (text je zkrácen pro potřeby této disertační práce a zaměřen na KAS):

## 2.2 Diagnostické zobrazení

- a) U asymptomatických pacientů je vhodnou metodou zobrazení duplexní ultrasonografie-DUS (Level of Evidence I-C)
- b) U symptomatických pacientů je také vhodnou metodou zobrazení DUS (Level of Evidence I-C)
- c) U symptomatických pacientů, u kterých nelze provést DUS, je vhodnou zobrazovací metodou CTA<sub>g</sub> či MRAg (Level of Evidence I-C)
- d) Před plánovanou revaskularizační intervencí na krkavici s potvrzenou stenózou při DUS, je vhodné provést CTA<sub>g</sub>, MRAg či angiografii k posouzení významnosti stenózy a diagnostikovat případné intrakraniální či intratorakální léze (Level of Evidence IIa-C)
- e) Při nemožnosti provedení neinvazivního vyšetření je vhodnou metodou zobrazení angiografie (Level of Evidence IIa-C)
- f) U pacientů s renálním selháním nebo s masivními kalcifikacemi tepen je vhodnou metodou zobrazení MRAg bez kontrastu (Level of Evidence IIa-C)
- g) U pacientů s kontraindikacemi MR vyšetření je vhodnou metodou CTA<sub>g</sub> (Level of Evidence IIa-C)

## 2.3 Rizikové faktory

- a) U hypertoniků s asymptomatickou stenózou krkavice je doporučena antihypertenzivní terapie (Level of Evidence I-A)
- b) Antihypertenzivní léčba je indikována i u pacientů s hypertenzí a symptomatickou aterosklerotickou stenózou krkavice se zřetelem na možnost vzniku mozkové ischemie (Level of Evidence IIa-C)

- c) Pacientům - kuřákům s aterosklerotickým postižením tepen doporučit nekouřit vzhledem k možnému progresi aterosklerotických změn a možnému vzniku iktu (Level of Evidence I-B)
- d) Léčba statiny u všech pacientů s aterosklerózou tepen (Level of Evidence I-B)
- e) Léčba statiny u pacientů s aterosklerózou krkavic, kteří prodělali iktus (Level of Evidence IIa-B)
- f) U pacientů s aterosklerózou krkavic a diabetem snižovat hladiny cukru pomocí antidiabetik, diety a pohybu (Level of Evidence IIa-A)
- g) U pacientů s aterosklerózou krkavic a diabetem sledovat a případně snižovat hladiny cholesterolu k prevenci iktu či jiných kardiovaskulárních příhod (Level of Evidence IIa-B)

#### 2.4 Výběr pacientů ke karotické revaskularizaci

- a) CEA je vhodná u symptomatických pacientů při stenóze krkavice větší než 70 % diagnostikované neinvazivní metodou (Level of Evidence I-A) nebo při stenóze větší než 50 % diagnostikované při angiografii (Level of Evidence I-B) a předpokládané perioperační morbiditě a mortalitě do 6 %.
- b) KAS je indikováno jako alternativa k CEA u symptomatických pacientů se stenózou větší než 70 % diagnostikovanou neinvazivní metodou nebo při stenóze větší než 50 % diagnostikované při angiografii a předpokládané periprocedurální morbiditě a mortalitě do 6 % (Level of Evidence I-B)
- c) Je opodstatněné provést CEA u asymptomatických pacientů se stenózou větší než 70 % a nízkým perioperačním rizikem do 3 % (Level of Evidence IIa-A)
- d) Je vhodnější provést CEA než KAS u starších pacientů, zejména při nepříznivé cévní anatomii pro endovaskulární výkon (Level of Evidence IIa-B)
- e) Je vhodnější provést KAS než CEA pacientům s chirurgicky nevhodným přístupem k tepně (Level of Evidence IIa-B)
- f) Profylaktické provedení KAS je možné zvážit u indikovaných asymptomatických pacientů s karotickou stenózou větší než 60 % diagnostikované na angiografii nebo stenózou větší než 70 % diagnostikované pomocí UZ. Účinnost této léčby v porovnání s medikamentózní léčbou však není dobře prokázána (Level of Evidence IIb-B)

g) U asymptomatických či symptomatických rizikových pacientů (věk nad 80 let, srdeční selhání NYHA typ III nebo IV, ejekční frakce do 30 %, angina pectoris III či IV stupně, postižení koronárních tepen, předpokládaná srdeční operace do 30 dnů, čerstvý infarkt myokardu) není účinnost revaskularizační léčby oproti medikamentózní léčbě dobře prokázána (Level of Evidence IIb-B)

h) KAS ani CEA není indikována u pacientů se stenózou krkavice menší než 50 % (Level of Evidence III-A)

i) KAS ani CEA není indikována u pacientů s chronickou okluzí krkavice (Level of Evidence III-C)

## 2.5 Periprocedurální doporučení pro KAS

a) Pět dní před výkonem a po výkonu (minimálně po 30 dní) je doporučena duální antiagregace pomocí ASA 81-325 mg/d + clopidogrelu 75 mg/d. Při intoleranci clopidogrelu je vhodné podávat ticlopidin 250 mg 2x denně (Level of Evidence I-C)

b) Je doporučeno podávání antihypertenziv před i po výkonu (Level of Evidence I-C)

c) Je doporučeno sledovat neurologický stav 24 hodin před a po výkonu (Level of Evidence I-C)

d) Je prospěšné používat při výkonu protekční zařízení (filtr) (Level of Evidence IIa-C)

e) Je vhodné sledovat pacienty 1 měsíc, 6 měsíců a každý rok po výkonu pomocí neinvazivního zobrazení (Level of Evidence IIa-C)

## 2.6 Doporučení pro pacienty s restenózou po CEA či po KAS

a) U symptomatických restenóz je vhodné opakovat CEA či KAS při zachování stejných indikačních kritérií jako při úvodní revaskularizaci (Level of Evidence IIa-C)

b) Je vhodné provést CEA či KAS u pacientů s prokázanou rychlou progresí restenózy (Level of Evidence IIa-C)

c) U asymptomatických restenóz je vhodné opakovat CEA či KAS při zachování stejných indikačních kritérií jako při úvodní revaskularizaci (Level of Evidence IIb-C)

d) Není doporučeno provádět reintervenci u asymptomatických stabilních stenóz menších než 70 % (Level of Evidence III-C)

Doporučené postupy společností CIRSE a SIR, jak jsem již zmínil, se v zásadě od severoamerických neliší. Jsou popsány jak indikace a kontraindikace výkonu, tak i způsob výcviku personálu a mnoha dalších kritérií, které by mělo oddělení provádějící stentování splňovat.

## 2.7 Indikace a kontraindikace výkonu dle společnosti CIRSE

### 2.7.1 Přijatelné indikace

#### 2.7.1.1 Symptomatické stenózy

1. Symptomatická stenóza vysokého stupně u pacienta vhodného k chirurgickému řešení v centru s dostatkem zkušeností podložených auditovanými výsledky.

2. Symptomatická stenóza vysokého stupně ( $\geq 70\%$  stenóza při použití kritérií NASCET (rovnou  $\geq 85\%$  stenóze podle kritérií ECST)), která je pro chirurga poměrně špatně přístupná, tzn. vysoká bifurkace, která by mohla vézt k neúplnému odstranění plátu.

3. Symptomatická stenóza vysokého stupně u nemocného s významnou komorbiditou, která může pro daného pacienta znamenat vysoké riziko chirurgického výkonu.

4. Symptomatická těžká stenóza a jedno z následujících postižení:

- a. Významná tandemová léze potenciálně vyžadující endovaskulární léčbu.
- b. Radiací vyvolaná stenóza.
- c. Restenóza po CEA.
- d. Stenóza na podkladě disekce tepny.
- e. Stenóza na podkladě fibromuskulární dysplázie.
- f. Stenóza na podkladě Takayasuovy arteriitidy.

5. Pseudoaneurysma.

6. Odmítnutí podstoupit CEA po řádně poskytnutém informovaném souhlasu.

7. Pacient se symptomy, které lze připisovat globální hypoperfúzi. V takovém případě pomůže vedení neurologa - iktového specialisty.

#### 2.7.1.2 Asymptomatické stenózy

1. Kombinované bilaterální stenózy vnitřních karotických tepen  $\geq 160\%$  (součet stenóz) u pacienta čekajícího na kardiochirurgický výkon (koronární bypass nebo výměnu srdeční chlopně). Množství důkazů na podporu hovořících ve prospěch této intervence je omezené.

2. Centra, která mohou prokázat nezávisle potvrzené dobré výsledky léčby oproti CEA, mohou nabízet KAS mladším mužům s rychle progredující asymptomatickou lézí vysokého stupně  $\pm$  mozkovým infarktem prokázaným vyšetřením mozku výpočetní tomografií ve světle výsledků studie ACST (Asymptomatic Carotid Surgery Trial).

#### 2.7.2 Relativní kontraindikace

1. Stenóza vysokého stupně u nemocného, jehož symptomy lze připisovat jinému zdroji embolie, tzn. fibrilaci síní, otevřenému foramen ovale, umělým srdečním chlopním apod.

2. Symptomatická stenóza vysokého stupně u nemocného s kontraindikací angiografie.

Symptomatická stenóza vysokého stupně spojená s A-V malformací intrakraniálních tepen představuje závažný klinický problém a k dispozici nejsou žádné údaje sloužící pro orientaci v tomto směru.

Léčba symptomatické stenózy vysokého stupně u pacientů s nedávno prodělaným mozkovým infarktem zůstává předmětem diskuse. Obecně se soudí, že by se výkon měl odložit o 4 - 6 týdnů. U pacientů po proběhlé TIA se za optimální dobu do intervence považují 2 týdny.

#### 2.7.3 Absolutní kontraindikace

1. Stenóza vysokého stupně, na kterou nelze bez problémů dosáhnout ani jí nelze endovaskulárním výkonem proniknout.

Jistými technicky problematickými aspekty endovaskulárního výkonu jsou přítomnost intraluminálního trombu spolu se stenózou krkavice, viditelnými při angiografickém vyšetření. I když tento typ léze lze teoreticky bez problémů řešit při obrácení toku krve – jako způsobu ochrany mozku – je k dispozici málo údajů, které by tuto praxi potvrzovaly. Za druhé



je třeba mít na paměti, že ani DUS, ani DSA nedokážou intraluminální trombus spolehlivě vyhledat.

## 2.8 Používání protekčního zařízení ( filtru ) při KAS :

Použití protekčního zařízení při endovaskulární intervenci má za cíl snížit incidenci embolických příhod a zamezit tak závažnému neurologickému postižení.

Nebyla sice provedena žádná randomizovaná studie, která by jednoznačně prokázala benefit použití protekčního zařízení <sup>Liapis 2009</sup>, přesto četná publikovaná data poukazují na výhody použití protekce. V časopisu Stroke v roce 2003 vyšel systematický přehled studií s KAS s použitím a bez použití protekce a s hodnocením časných známek neurologického postižení. V přehledu bylo hodnoceno celkem 2537 karotických intervencí bez použití protekce a 896 intervencí s použitím protekce. 30-ti denní morbidita a mortalita byla 5,5 % u skupiny pacientů léčených bez protekce, oproti 1,8 % u skupiny léčené s protekcí. <sup>Kastrup et al.2003</sup>

Obdobné výsledky byly publikovány po vyhodnocení dat z karotického registru (Global Carotid Artery Stent Registry), mortalita a morbidita byla 5,3 % v souboru 6753 pacientů léčených bez protekce a 2,2 % v souboru 4221 pacientů léčených s protekcí. <sup>Wholey et al.2003</sup>

Zveřejnění těchto dat vedlo k přijetí a rutinnímu používání protekčních systémů během stentování. Aby protekční zařízení sloužilo svému účelu - ochraně před embolizací částí plátu, musí být použito ve zkušených rukou a ve správných anatomických poměrech.

## 2.9 Volba typu stentu

Porovnáním různých typů stentů použitých při KAS u symptomatických a asymptomatických pacientů se podrobně zabývala studie belgických a italských autorů. <sup>Bosiers et al.2007</sup> Ve 4

centrech bylo provedeno KAS u 3197 pacientů (1317 symptomatických a 1862 asymptomatických). Výsledky prokázaly, že procento komplikací se liší podle typu stentu, podle velikosti tzv. "free cell area" a podle designu stentu (open-cell vs. close-cell). U populace symptomatických pacientů procento postprocedurálních komplikací bylo největší u stentů s "open cell" designem a u stentů s větší "free cell area". Tyto výsledky vedly autory k doporučení používat u symptomatických pacientů spíše stenty s co nejmenšími "free cell area". Jiná studie probíhající v 10ti evropských centrech u 1684 pacientů (1010 asymptomatických a 674 symptomatických) sledovala neurologické komplikace po stentování s použitím open-cell a closed-cell stentů a neshledala žádné výhody u žádného typu stentu. <sup>Schillinger et al.2008</sup> Je tedy zřejmé, že tato problematika není dosud jednoznačně vyřešena.

Používání různých typů stentů se na jednotlivých pracovištích liší a výraznou roli jistě hrají i subjektivní preference operatérů.

### 3. Studie:

Během několika posledních let proběhlo množství klinických studií, které měly porovnat výsledky léčby aterosklerotických karotických stenóz pomocí medikamentózní terapie a endarterektomie a pomocí endarterektomie a stentování. V současné době není pochyb, že chirurgická léčba u stenóz nad 70 % dle NASCET má pro pacienty větší benefit než medikamentózní léčba. Na rozdíl od nich, studie porovnávající chirurgickou endarterektomii se stentováním takové jednoznačné a shodné závěry nepřinesly.

#### 3.1 Revaskularizační studie srovnávající chirurgickou a medikamentózní léčbu:

##### 3.1.1 NASCET studie (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)

Studie testovala hypotézu, že symptomatictí pacienti s proběhlou TIA či malým iktem (minor stroke) a 30 - 99% stenózou krkavice na ipsilaterální straně budou profitovat více z kombinace CEA a medikamentózní terapie ASA než ze samotné léčby ASA. Randomizace byla rozčleněna podle významnosti stenózy (skupina se stenózou do 49 %, 50-69 %, 70-99 %). Pro skupinu pacientů se stenózou větší než 70 % byla studie po 18 měsících sledování ukončena, protože se prokázal signifikantně lepší výsledek u operované skupiny (iktus proběhl u 9 % kombinovaně léčených pacientů a u 26 % pacientů léčených jen medikamentózně). Při pětiletém sledování se ipsilaterální iktus objevil u 15,7 % kombinovaně léčených pacientů a u 22 % medikamentózně léčených pacientů.<sup>NASCET 1991</sup>

##### 3.1.2 ECST studie (European Carotid Surgery Trial)

Studie navržená podobně jako studie NASCET randomizovala 3024 pacientů se symptomatickou stenózou krkavice 50-69 % a 70-99 %. Benefit kombinované léčby oproti čistě medikamentózní se projevil u pacientů se stenózou větší než 70 %.<sup>ECST 1998</sup>

Obě studie potvrdily benefit operace symptomatické stenózy, ale lišily se v určení stupně její významnosti. Příčinou této difference byla rozdílná metodika měření karotické stenózy (obr.1), kdy studie NASCET prokázala benefit u stenóz větších než 50 %, ECST u stenóz větších než 80 %. Následně proběhlá reanalýza výsledků studie ECST, která eliminovala rozdíly v měření, potvrdila shodu obou studií.<sup>Rothwell et al.2003</sup> Největší efekt měla CEA u pacientů se stenózou 70-99 % dle NASCET, u stenóz v rozmezí 50-69 % byl efekt hraniční.

### 3.1.3 ACAS studie (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)

Severoamerická studie randomizovala 1662 pacientů s asymptomatickou stenózou krkavice větší než 60 % (měřeno dle NASCET) a porovnávala chirurgickou léčbu kombinovanou s medikamentózní léčbou ASA oproti samotné medikamentózní léčbě. Studie prokázala benefit kombinované léčby oproti čistě medikamentózní. Pětileté riziko stejnostranné iCMP bylo ve skupině pacientů léčených konzervativně 11 %, v chirurgicky léčené skupině toto riziko bylo jen 5,1 %.<sup>ACAS 1995</sup>

### 3.1.4 ACST studie (Asymptomatic Carotid Surgery Trial)

Evropská studie randomizovala 3120 asymptomatických pacientů se stenózou krkavice větší než 60 % do dvou skupin. Pacientům z první skupiny byla provedena urgentní CEA v kombinaci se standardní medikamentózní léčbou a antiagregací, pacientům v kontrolní skupině byla podávána standardní medikamentózní léčba a antiagregace a CEA jim byla provedena až odloženě. Morbidita a mortalita po 30 dnech byla v obou skupinách stejná - 3,1 %. V pětiletém sledování byla morbidita a mortalita u skupiny léčené chirurgicky 6,4 %, u kontrolní skupiny, léčené nejprve medikamentózně, byla 11,7 %.<sup>ACST 1994</sup>

Ačkoliv studie ACAS a ACST nelze zcela porovnávat vzhledem k rozdílnému přístupu k randomizaci pacientů, výsledky vedly k podpoře závěru, že CEA je indikována za předpokladu dodržení perioperačních komplikací pod 3 %.

## 3.2 Revaskularizační studie srovnávající CEA a KAS:

### 3.2.1 SAPHIRE studie (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy)

Multicentrická americká studie SAPHIRE<sup>Yadav et al.2004, Massop et al.2009, Wimmer et al.2012, Macdonald 2012</sup> porovnávalo KAS s protekcí u rizikových pacientů oproti CEA. Vstupním kritériem byla symptomatická stenóza krkavice větší než 50 % nebo asymptomatická stenóza větší než 80 %. 30-ti denní mortalita a morbidita byla ve stentované skupině 4,8 % a ve skupině chirurgicky léčené 9,8 %. I při ročním sledování vyšly výsledky lépe pro stentovanou skupinu než pro chirurgicky řešenou (12,2 % vs. 20,1 %). Studie neprokázala, že KAS s protekcí je horší než CEA u vysoce rizikových pacientů.

### 3.2.2 SPACE studie (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy)

Studie SPACE<sup>SPACE 2006</sup> prokázala u pacientů se symptomatickými stenózami větších než 70 %, prokázaných na UZ, takřka stejnou 30-ti denní mortalitu a morbiditu, KAS 6,8 %, CEA 6,3 %.

### 3.2.3 EVA-3S studie (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis)

Čistě francouzská studie EVA-3S<sup>Mas et al.2006, Fiehler et al.2010, Naggara et al.2011, Macdonald 2012</sup> prokázala u pacientů se symptomatickými stenózami větších než 60 %, diagnostikovanými na UZ a angiografii, lepší výsledky 30-ti denní mortality a morbidit u CEA (3,9 %) v porovnání s KAS (9,6 %). Kritizovanou částí studie však byla nízká erudice stentujících lékařů, limitované užití protekčních systémů, nepoužívání duální antiagregace a nevyloučení vysoce rizikových stenóz pro KAS.

### 3.2.4 ICSS studie (International Carotid Stenting Study)

Multicentrická studie ICSS na 1714 symptomatických pacientech taktéž prokázala po 120 dnech lepší klinické výsledky (nižší morbiditu a mortalitu) u skupiny pacientů léčených endarterektomií proti skupině stentované (5,2 % vs. 8,5 %).<sup>ICSS 2010</sup>

### 3.2.5 CREST studie (Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial)

Nejnovější rozsáhlá randomizovaná studie CREST proběhla ve 117 centrech USA a Kanady na 2502 pacientech. Pečlivý výběr center a zkušených chirurgů i intervenčních radiologů, kteří museli získat certifikaci k zapojení do studie, vedl k výsledku noninferiority karotického stentování. Ve 4-letém sledování bylo dosaženo v obou skupinách statisticky srovnatelných výsledků - mortalita i morbidita souboru léčeného CEA byla 6,8 % vs. 7,2 % u KAS.<sup>CREST 2010, Brott et al.2010, Pierot et al.2012, Macdonald 2012</sup> Studie také prokázala lehce vyšší výskyt neinvalidizujícího iktu u stentované skupiny a vyšší procento infarktu myokardu u operované skupiny. Vzhledem k věku, byly výsledky pro KAS lepší u pacientů mladších než 70 let, u starších pacientů byla výhodnější CEA.<sup>Voeks et al.2011</sup> Následná analýza výsledků prokázala, že procento komplikací po KAS i CEA není ovlivněno pohlavím či symptomaticností nebo asymptomaticností stenózy.<sup>Silver et al.2011</sup>

Zmíněné studie jsou jen obtížně navzájem srovnatelné, liší se podílem symptomatických a asymptomatických stenóz, procentem stenózy, použitím protekčního zařízení, typem stentů. Nebyl ani jednotný protokol antikoagulační a protideštičkové léčby a erudice chirurgů a intervenčních radiologů.

Studie však jasně prokázaly závislost počtu periprocedurálních komplikací na zkušenosti operátora. Se zvyšujícím se počtem léčených pacientů se snižovaly počty komplikací, zejména v KAS skupině. Stejně tak i centra s vyššími počty pacientů měla lepší výsledky.

Metaanalýza studií EVA-3S, ICSS a SPACE ukázala, že i věk výrazně ovlivňuje výsledek.

Bonati et al.2010 U pacientů nad 70 let bylo riziko iCMP/úmrť ve skupině KAS dvojnásobné oproti CEA, u pacientů mladších 70 ti let bylo riziko iCMP/úmrť po 120 dnech přibližně stejné. Větší rizikovost KAS u starších pacientů je dána především pokročilejším aterosklerotickým nálezem a vinutostí tepen, které ztěžují katetrizaci a zvyšují riziko embolizace.<sup>Chiam et al.2008, Howard et al.2009</sup>

## 4. Role jednotlivých zobrazovacích metod při hodnocení karotické stenózy:

Významnost stenózy krkavice je spolu se symptomaticností či asymptomaticností pacienta základním indikačním kritériem revaskularizační léčby. Dobře zvolená zobrazovací metoda je důležitým předpokladem správného popisu léze, jak z hlediska uložení stenózy, tak i její procentuální kvantifikace či charakteristiky plátu. Kvalita hodnocení karotické stenózy je však různá a liší se "od instituce k instituci". Nelze tedy říci, že by některá jednotlivá zobrazovací metoda byla nejvhodnější, vždy záleží na zkušenostech vyšetřujícího lékaře a technických možnostech pracoviště.

### 4.1 UZ vyšetření

Historicky nejstarší zobrazovací metodou pro diagnostiku karotické stenózy je UZ vyšetření jak v B-módu, tak v barevném či dopplerovském záznamu. V rukou erudovaného sonografisty je metodou velmi přesnou, neinvazivní a široce dostupnou. Závažnost karotické stenózy lze hodnotit na příčných skenech metodou měření dle NASCET či ECST nebo pomocí duplexního záznamu měřícího rychlost toku za stenózou. Hlavním cílem UZ hodnocení je posoudit, zda stenóza je větší nebo menší než 70 %. Dle výše zmíněných doporučení a konsenzu odborných společností, je právě 70% hranice stenózy na vnitřní krkavici tou, která rozhoduje o vhodnosti či nevhodnosti revaskularizační terapie, ať už chirurgické nebo endovaskulární. Charakteristika plátu ( kalcifikace, fragilita plátu, ulcerace..) nehrají t.č. roli v rozhodování a nepatří do indikačních kritérií pro intervenci.

UZ vyšetření je vhodné u : šelestu nad krkavicemi u asymptomatických pacientů, při sledování pacientů s rizikovými faktory aterosklerózy, při sledování pacientů s postižením koronárních či periferních tepen, u amaurosis fugax, TIA, proběhlého iktu, při sledování pacientů po provedené CEA či po KAS. Obtížné může být hodnocení subtotální nebo totální okluze. Při nejasném nálezu na UZ je vhodné provést jinou zobrazovací metodu, nejčastěji CTA<sub>g</sub> nebo MRA<sub>g</sub>.

#### 4.2 CT angiografie - CTA<sub>g</sub>

Jde o velmi rychlou, přesnou a v současné době již široce rozšířenou metodu hodnocení tepenného lumina a případných stenóz. Rychlý sběr dat na moderních multispirálních CT přístrojích umožňuje vyšetření provést během několika vteřin, s nízkou radiační zátěží pro pacienta. Výhodou tohoto vyšetření je možnost zobrazení tepen od oblouku aorty až po intrakraniální řečiště a zobrazit tak tepny (a případné stenózy či jiné tepenné patologie), které jsou pro UZ vyšetření nedostupné. Nálezy ostiálních či tandemových stenóz na tepnách výrazně mění strategii léčby a více se pak uplatňuje endovaskulární či medikamentózní léčba oproti chirurgické.

Nevýhodou CT zobrazení je možnost alergoidních reakcí na kontrastní látku i jeho limitace u pacientů se špatnými renálními funkcemi. Hodnocení významnosti stenózy je obtížné u masivně kalcifikovaných plátů, kdy může dojít k nadhodnocení procenta stenózy. Taktéž nesnadné může být hodnocení CTA<sub>g</sub> u obézních nebo nespolupracujících pacientů.

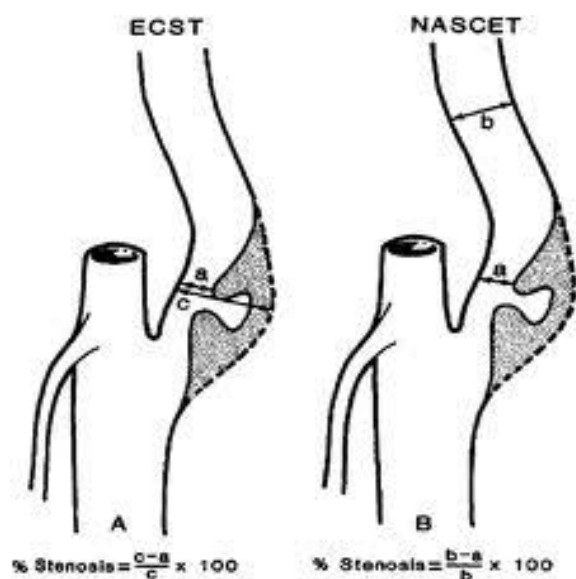
#### 4.3 MR angiografie - MRA<sub>g</sub>

Je moderní, neinvazivní metodou zobrazení, která nepracuje se zářením či mechanickým vlněním, ale se silným magnetickým polem. Dovede velmi přesně zobrazit, stejně jako CT, tepny od oblouku až po mozkové tepny. <sup>Long et al. 2002</sup> Velkou výhodou při zobrazování krkavic je relativně nízká senzitivita pro kalcifikace v plátu, které tak neruší výsledný MRA<sub>g</sub> obraz a hodnocení stenózy je tak přesnější. Nevýhodou je, stejně jako u CT, časté nadhodnocování procenta stenózy a nutnost spolupráce pacienta během několikaminutového vyšetření. Taktéž je obtížné vyšetřit obézní pacienty nebo pacienty s klaustrofobií. Implantovaný stent do krkavice rovněž limituje hodnocení.

#### 4.4 Digitální subtrakční angiografie - DSA

V současné době stále nejpřesnější zobrazovací metoda k vyšetřování tepenného řečiště a zobrazení stenóz. K měření karotické stenózy je v současné době (i ve většině klinických studií) využívána metodika dle NASCET (obr.1).





Obr. 1 Měření karotické stenózy dle ECST a NASCET.

Výhodou angiografie je již zmíněná přesnost (vhodné je provést zobrazení v několika rovinách, minimálně dvou) k zachycení projekce s největší stenózou, možnost vyšetřit i obézní pacienty a pacienty s feromagnetickými kovy v těle. Oproti CT a UZ je přesnější i hodnocení procenta restenózy v již dříve implantovaném stentu. Je ideální metodou k posouzení stenózy u pacientů s nejasným či hraničním nálezem na UZ, CTA<sub>g</sub> či MRA<sub>g</sub>.

Nevýhodou angiografie je její invazivita a rizikovost výkonu, cena vyšetření, možnost alergoidních reakcí na kontrastní látku a poškození ledvinných funkcí. Je všeobecně uznáváno, že angiografie by měl provádět erudovaný lékař s nízkým procentem komplikací.

Eisenberg et al.1980, Earnest et al.1984, Grzyska et al.1990

#### 4.5 Intravaskulární ultrazvuk - IVUS

"Klasické" UZ vyšetření tepen patří již po desítky let mezi standardní vyšetřovací metodu, jejíž význam ani s rozvojem nových zobrazovacích metod nikterak nepoklesl. V 60-tých a 70-tých letech minulého století bylo UZ neinvazivní vyšetření preferovanou metodou i proto, že invazivní metody zobrazení byly teprve v začátcích. Snaha kardiologů o lepší pochopení vzniku a vývoje aterosklerotického plátu na koronárních tepnách vedla od poloviny 80tých let minulého století k rozvoji intravaskulárního invazivního zobrazení. První zmínky o možnosti využití UZ katétru v cévním řečišti jsou však již datovány do roku 1956,

kdy Cieszynski měřil rozměry srdeční komory u psa.<sup>Cieszynski 1960</sup> V roce 1969 Eggleton prezentuje první UZ rekonstruované obrázky provedené při zobrazení zvířecích srdečních komor. Téhož roku Carelton vyvíjí první UZ sondu cylindrického tvaru vhodnou k intravaskulárnímu zobrazování. Koncem 80-tých let publikuje Mallery první obrázky aterosklerotického plátu z intravaskulárního UZ.<sup>Mallery et al.1989</sup> V dalších letech dochází k širokému zavádění této metody do praxe, upřesňují se indikace, zdokonalují se technické parametry UZ přístrojů i samotných intravaskulárních sond. Původní využití při diagnostice koronárních stenóz se nyní rozšiřuje i do problematiky karotických či renálních stenóz.

Nespornou výhodou intravaskulárního UZ je možnost hodnocení nejen lumina, ale i tepenné stěny, lze hodnotit řadu kvalitativních i kvantitativních morfologických parametrů tepny, včetně zhodnocení rozsahu, lokalizace a složení aterosklerotického plátu (obr.2-16).

#### 4.5.1 Indikace pro použití IVUS sondy:

- a) hodnocení angiograficky nejasných (hraničních) lézí
- b) přesnější měření stenózy
- c) pomocí virtuální histologie (VH) lépe charakterizovat plát, jeho rizikovost
- d) diagnostika komplikací endovaskulárního výkonu (stentování)

Je zřejmé, že IVUS jako morfologická metoda může jen omezeně predikovat hemodynamickou významnost dané léze a už vůbec nelze s jeho pomocí hodnotit dopad stenózy na perfúzi periferních tkání. Nicméně v případě angiograficky hraničních lézí může IVUS přesnějším popisem stenózy a plátu zabránit zbytečné intervenci. Použití intravaskulárního UZ tak může významně změnit strategii endovaskulární intervence. IVUS může přinést informace o charakteru plátu, kdy u kalcifikovaných lézí je nutno počítat s použitím agresivnějších dilatací a v případě nálezu vulnerabilního plátu s vyšším rizikem periferní embolizace. Zhodnocení délky léze pomáhá přesnější volbě délky stentů. Po dokončení intervence se operátor může dostat do situace, kdy angiografická kontrola není optimální, ale na druhou stranu ani jednoznačně neindikujeme nutnost dalšího pokračování intervence. V těchto nejasných situacích je IVUS velmi cennou technikou, která může ozřejmit morfologický podklad angiografické nejasnosti a ubezpečit operátora o příznivém efektu intervence, nebo naopak diagnostikovat nedostatečný efekt intervence či vznik komplikace s nutností řešení.

Po implantaci stentů je nutno vždy zhodnotit expanzi (velikost plochy lumina ve stentu ve srovnání s referenčním lumen), apozici (kontakt stentu s cévní stěnou) a eventuální přítomnost disekcí na okrajích stentu. Nedostatečná expanze je významným prediktorem pro restenózu ve stentu a všechny tři faktory pak pro riziko vzniku trombózy ve stentu. <sup>Rieber 2012</sup>

#### 4.5.2 Kontraindikace použití IVUS sondy

Jedinou kontraindikací použití IVUS sondy je velmi těsná stenóza, kterou nelze sondu bezpečně zavést.

#### 4.5.3 Základní **kvantitativní** parametry tepny, které lze hodnotit při IVUS vyšetření :

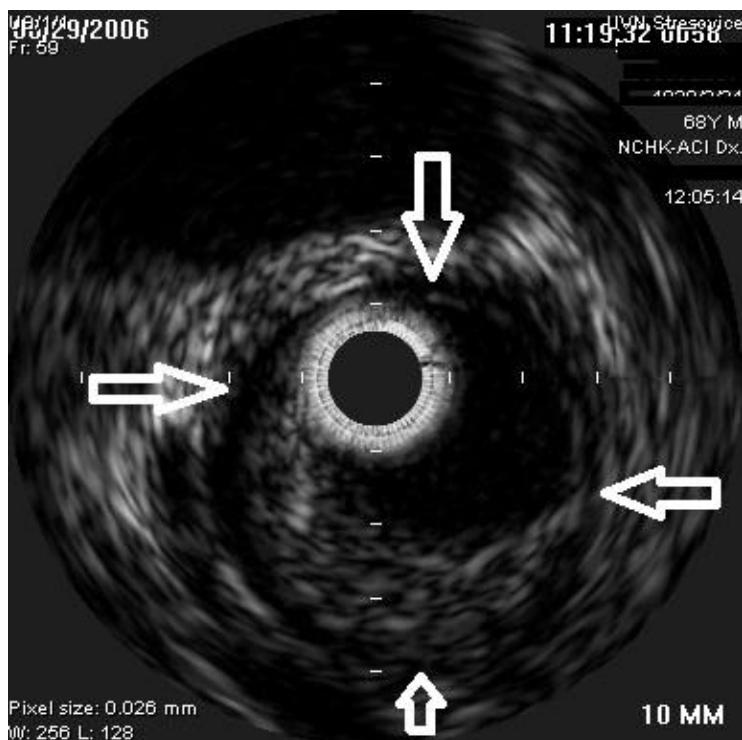
- plocha tepny v mm<sup>2</sup>
- plocha lumen v mm<sup>2</sup>
- průměr tepny (min., max.) v mm
- průměr lumen (min., max.) v mm
- plocha plátu v mm<sup>2</sup>
- délka plátu v mm
- tloušťka plátu (min., max.) v mm
- procento stenózy v %



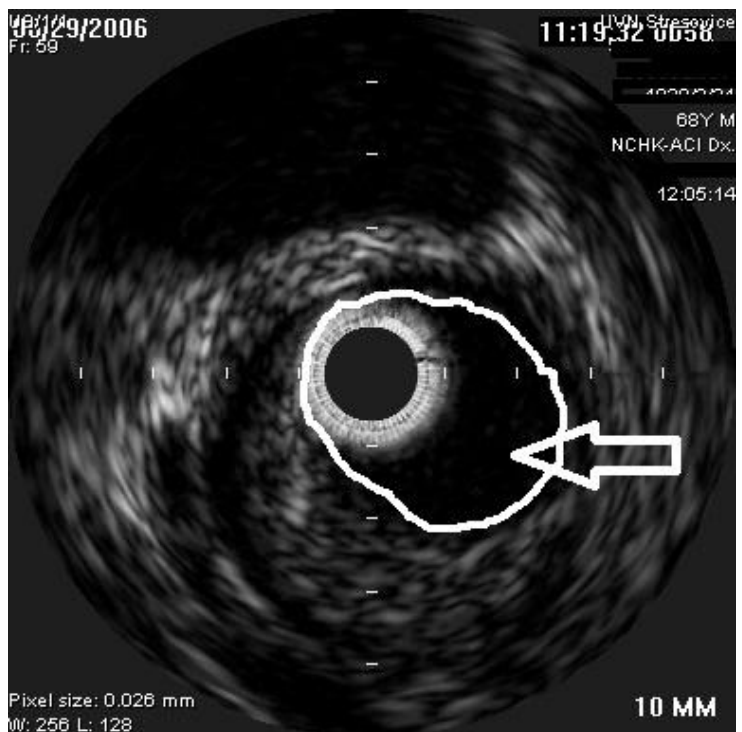
Obr.2 Axiální IVUS sken ACI se zavedenou sondou a hyperechogenním poloměsíčitým plátem.



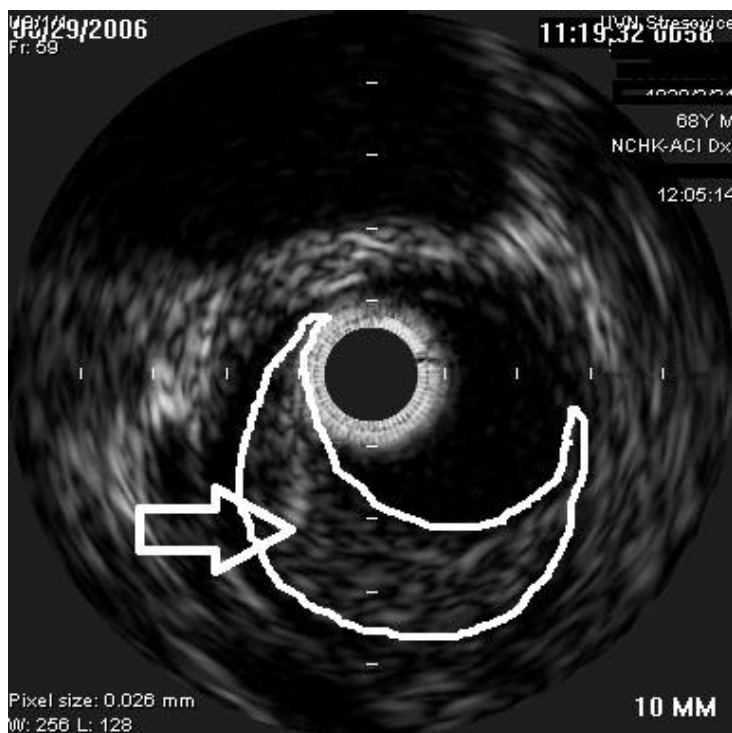
Obr.3 IVUS sken, šipka označuje sondu ve zbytkovém luminu.



Obr.4 IVUS sken, šipky označují hypoechogenní stěnu tepny.

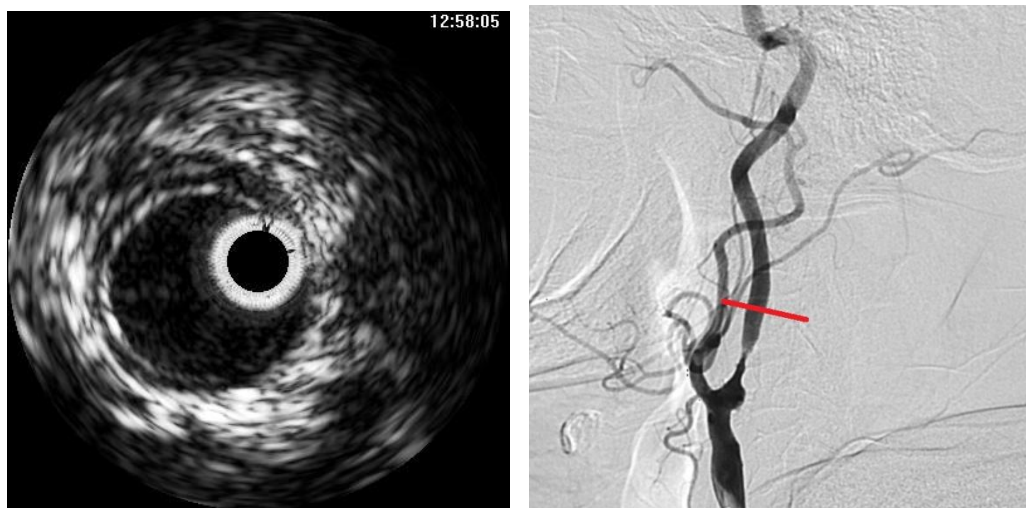


Obr.5 IVUS sken, šipkou označeno zbytkové lumen v tepně.

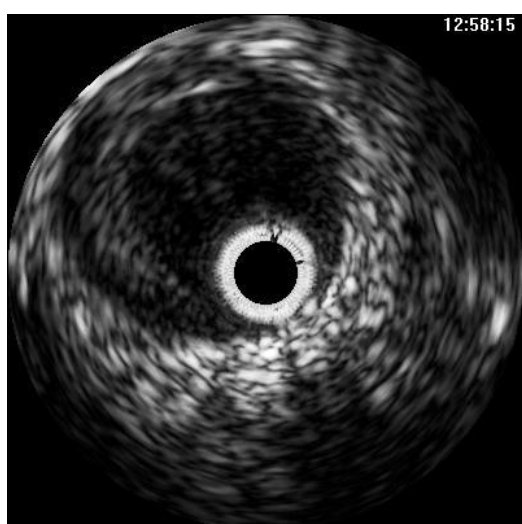


Obr.6 IVUS sken, šipkou označen homogenní, lehce hyperechogenní poloměsíčitý plát v tepně.

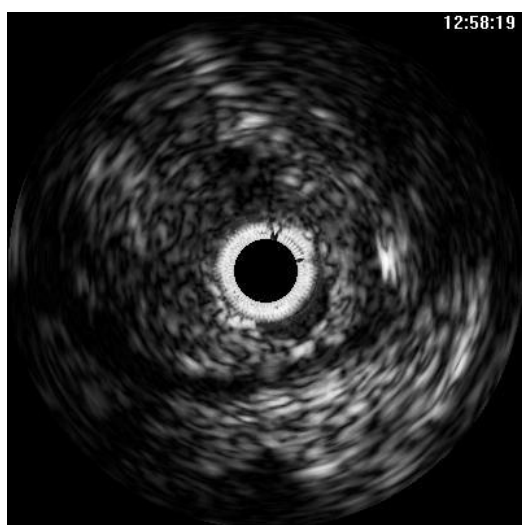
Porovnání IVUS axiálních obrázků s angiografií:



Obr.7 a 8 Intravaskulární obraz (vlevo) a angiografický obraz krkavice pacientky R.Ř. Výše axiálního IVUS skenu označena na angiografickém obraze červenou čarou.

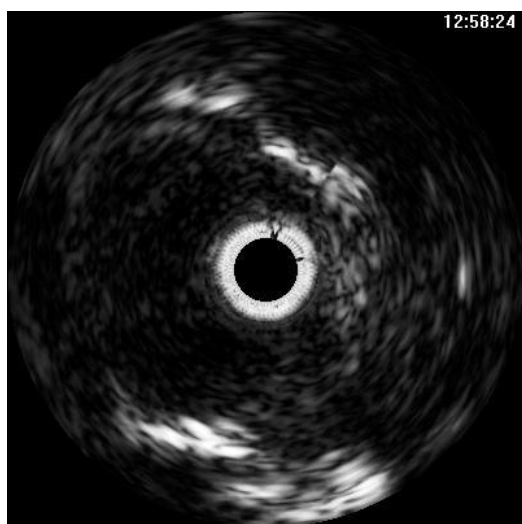


Obr.9 a 10 Intravaskulární obraz (vlevo) a angiografický obraz krkavice pacientky R.Ř. Výše axiálního IVUS skenu označena na angiografickém obraze červenou čarou.



Obr.11 a 12 Intravaskulární obraz (vlevo) a angiografický obraz krkavice pacientky R.Ř. Výše axiálního IVUS skenu označena na angiografickém obraze červenou čarou.





Obr.13 a 14 Intravaskulární obraz (vlevo) a angiografický obraz krkavice pacientky R.Ř.  
Výše axiálního IVUS skenu označena na angiografickém obraze červenou čarou.



Obr.15 a 16 Intravaskulární obraz (vlevo) a angiografický obraz krkavice pacientky R.Ř.  
Výše axiálního IVUS skenu označena na angiografickém obraze červenou čarou.



#### 4.5.4 Základní **kvalitativní** charakteristiky plátu, které lze hodnotit při IVUS vyšetření:

Plát lze hodnotit jako homogenní či smíšený (heterogenní), přičemž homogenní plát je popisován jako plát, který je více než z 80 % tvořen jednou komponentou.

Dle echogenity lze homogenní plát rozdělit:

- 1) echogenita plátu je < než adventicie ("měkký plát") - histologicky fibromuskulární tkáň
- 2) echogenita plátu je  $\geq$  než adventicie - histologicky fibrózní tkáň
- 3) echogenita plátu je  $\gg$  než adventicie + akustický stín - přítomnost kalcia

Smíšený plát:

- \* fibromuskulární/fibrózní
- \* fibromuskulární/kalcifikovaný
- \* fibrózní/kalcifikovaný

#### 4.5.5 Morfologie aterosklerotických plátů

Na základě patologických observačních studií provedených Starym<sup>Stary et al. 1995</sup> rozdělil výbor Americké kardiologické společnosti (AHA) aterosklerotické léze do šesti skupin. Tato klasifikace umožnila korelaci nálezů získaných *in vivo* pomocí nových zobrazovacích technik s nálezy založenými na histologických vyšetřeních.

AHA klasifikace aterosklerotických lézí má konkrétní klinické konsekvence v odlišení relativně bezpečných lézí od lézí s vysokým potenciálním nebezpečím komplikací.

##### 4.5.5.1 Rozdělení aterosklerotických lézí dle Staryho:

1. Patologické zesílení intimy (PIT-pathological intimal thickening)- fibrolipidové složky je > než 10 % a splývavých okrsků nekrotického jádra ( necrotic core) nebo kalcifikací v množství < než 10 % objemu plátu, počítáno na axiálním řezu plátem.
2. Fibroaterom - splývající oblast nekrotického jádra v množství > než 10 % v celkovém objemu plátu na axiálním řezu.

3. Fibrózně kalcifikovaný plát - splývající oblast kalcifikací > než 10 % objemu plátu a s oblastí nekrotického jádra < než 10% a fibrolipidové složky také < než 10 %.
4. Kalcifikovaný fibroaterom - fibroaterom se splývajícími kalcifikacemi.
5. Fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou - nekrotické jádro v množství > než 10 % v celkovém objemu plátu uložené na vnitřním okraji plátu.
6. Kalcifikovaný fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou - viz plát č. 5 + splývavé kalcifikace.

Tohoto rozdělení využívám i pro svou práci.
---

#### 4.5.6 Rizikový (vulnerabilní) plát:

Je známým faktem, že riziko trombotických komplikací aterosklerotických plátů není dáno rozsahem stenózy, ale složením plátu. Definice vulnerabilního plátu je proto dána morfologickými charakteristikami: plát, který má tendenci ke vzniku ruptury, má velké lipidové jádro, pokryté tenkou fibrózní čepičkou a obsahuje velké množství zánětlivých elementů – makrofágů a neutrofilů. Dalšími histologickými změnami, které se často ve vulnerabilních plátech nacházejí, jsou přítomnost kalcifikací, pozitivní remodelace a krvácení do plátu. Ateromatózní hmota plátu obsahuje velké množství makrofágů a tkáňového faktoru. Ten je vysoce trombogenní a působí velmi intenzívně na spouštění procesu koagulace – vytváří komplex s koagulačními faktory VII/VIIa, což vede k aktivaci faktorů IX a X, takže dochází ke spuštění jak vnitřní, tak zevní koagulační kaskády. Tato aktivace pak vede k tvorbě trombinu, aktivaci destiček a ke generaci fibrinu. <sup>Libby 2001</sup>

Z této charakteristiky a se znalostí ostatní literatury se za **vulnerabilní plát ve virtuálně histologickém popisu** pokládá **fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou a kalcifikovaný fibroaterom s tenkou fibrózní čepičkou**.

**Z klinického hlediska pak za rizikový plát lze charakterizovat takový, který již způsobil neurologické obtíže, tedy, který „již embolizoval“.**

## 5. Virtuální histologie

Virtuální histologie není novou metodou ve vlastním slova smyslu. Jde o nové zpracování signálu, získaného při provádění IVUS. Při vytváření IVUS obrazu je hodnocena amplituda odraženého UZ signálu. Vysoká amplituda je kódována do bílé barvy a nízká do tmavé barvy. Vzniká tak známý černobílý obraz. Bylo však prokázáno, že frekvence neupraveného („raw“) odraženého signálu je specifická pro tkáň, od níž se UZ odrazil.

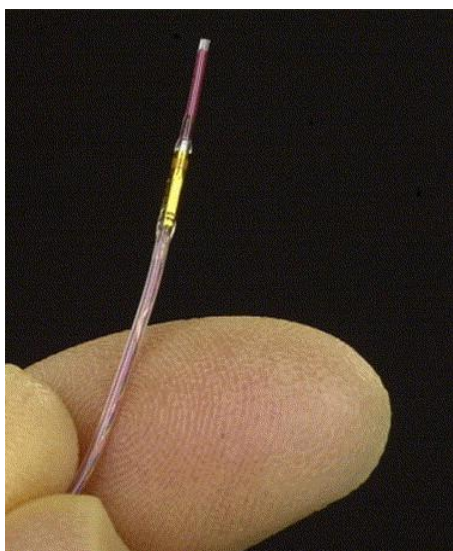
Dnešním softwarem lze odlišit fibrózní, fibrolipidovou, kalcifikovanou a nekrotickou tkáň.

Rieber 2012 Každému z výše popsaného typu plátu je možno počítačově přiřadit barvu, takže lze získat nejen černobílý axiální UZ snímek tepny, ale i "barevnou mapu" plátu. V této mapě je kalcifikovaná tkáň bílá, nekrotická je červená, fibrózní je zelená a fibrolipidová je žlutá.

Počítačový program IVUS přístroje je schopen zobrazit rozložení příslušných složek plátu, ale spočítat i jejich procentuální zastoupení. Na základě těchto dat se lze velmi dobře vyjádřit o rizikivosti plátu, a tak i k jeho náchylnosti k trombotickým komplikacím.

### 5.1 Popis intravaskulární UZ sondy:

Sonda používaná v mém souboru je výrobek firmy Volcano (San Diego, Kalifornie, USA) Eagle Eye® Gold Catheter. Jde o tenký nerotující "phased array" monorailový katétr na jehož povrchu je umístěno cirkulárně 64 piezoelektických krystalů. Sonda umístěná na jeho distálním konci je zdrojem UZ vlnění o frekvenci 20 MHz (obr.17).



Obr.17 Distální konec IVUS sondy Eagle Eye Gold Catheter (Volcano, USA)

Signál je vysílán elektronicky, postupnou aktivací krystalů. Sonda je kompatibilní s 5F vodícími katétry, širší katétru je 2,9F, na distálním konci v místě sondy je rozšířen na 3,5F. Vnitřní lumen je kompatibilní s 0.014" vodícím drátem. Na proximálním konci je konektor, kterým je sonda spojena s UZ přístrojem (obr.18).

Úvodem vyšetření je sonda zavedena po 0,014" vodiči distální protekce za stenózu a poté je manuálně nebo mechanicky pomocí pohonné jednotky konstantní rychlostí 0,5-1 mm/s stažena zpět (tzv. manuální či motorizovaný „pull-back“).



Obr.18 Přístroj firmy Volcano k provedení IVUS i VH.

## 6. Popis současného stavu v problematice IVUS:

Využití IVUS při koronárních intervencích je známé již řadu let a zkušenosti s touto metodou jsou hojně publikovány v odborné zahraniční literatuře. <sup>Nissen et al.1991, Colombo et al.1995,</sup>

<sup>Mintz et al.1995, Di Mario et al.1998, Erbel et al.1999, Takagi et al.1999, Grewal et al.2001, Mintz et al.2001, Pijls et al.2007, Roy et al.2008, Ahn et al.2011, Mintz et al. 2011.</sup>

V České republice se tématu využití IVUS při koronárních intervencích dlouhodobě věnují především autoři z II. interní kliniky - kliniky kardiologie a angiologie 1.LF UK a VFN v Praze. Jejich dlouholeté poznatky potvrzují přínos IVUS především v diagnostice nejasného koronarografického nálezu, pro potvrzení indikace ke koronární intervenci, pro diagnostiku komplikací vzniklých po intervenci a při zkoumání rozvoje aterosklerózy a změn indukovaných hypolipidemickou terapií. <sup>Kovárník et al.2005, 2011,</sup>

<sup>Aschermann 1992, 2002</sup> Při postižení koronárních tepen a vzniku ischemie myokardu se podílí zcela dominantně složka stenózy, emboligenní potenciál plátu nehraje takovou roli. IVUS má tedy za cíl, jak již bylo výše zmíněno, především kvantifikovat koronární stenózu, odhalit komplikace a charakterizovat apozici balónexpandibilního stentu.

Využitím IVUS při karotických intervencích se, na rozdíl od koronárních intervencí, dosud v České republice nikdo z angiologů ani radiologů nezabýval, na toto téma jsem v odborném českém ani zahraničním tisku nenašel žádný odkaz.

V zahraniční literatuře lze najít desítky článků na téma karotické stentování a IVUS. Autoři celkově kladně hodnotí přínos IVUS pro karotické stentování. Získané informace, které může IVUS poskytnout operátorovi před i po zavedení stentu o délce léze, o rizikových částech stenózy (ulcerace, vlající plát), o apozici implantovaného stentu, o dobrém či nedostatečném překrytí celého plátu stentem, považují autoři za perspektivní a potřebné i do budoucna pro snižování procenta periprocedurálních komplikací a restenóz. Shodují se i v nutnosti dalšího výzkumu v této problematice.

Znatelně méně se v zahraniční odborné literatuře publikuje na téma karotické stentování a virtuální histologie karotického plátu při IVUS vyšetření. K tomuto tématu jsem našel pouze kolem dvaceti odkazů v databázi PubMed. Z tohoto malého počtu je zřejmé, že tato problematika je stále v začátcích svého výzkumu.

Pro mou práci na této problematice mělo vliv několik publikací:

1. V roce 2007 byla v časopise *Journal of Endovascular Therapy* publikována prospektivní, nerandomizovaná, single-center studie CAPITAL, která porovnávala hodnocení typu plátu na VH IVUS a na následném histologickém vyšetření u třiceti pacientů, kteří podstoupili chirurgickou endarterektomii. Studie prokázala vysokou korelaci mezi klasifikací plátu na VH IVUS a definitivní histopatologickou klasifikací, především u rizikových typů plátů. Studie pracuje s hodnocením plátů dle Satoryho. <sup>Dietrich et al.2007</sup>
2. Studie publikovaná v roce 2010 v *Journal of Vascular Surgery* sledovala korelaci mezi složením aterosklerotického plátu na karotidě, charakterizovaném pomocí VH IVUS a rozsahem mozkové embolizace částí plátu po implantaci stentu. Hodnocení u 24 pacientů prokázalo jen slabou korelaci mezi typem plátu a subklinickou embolizací do mozkového řečiště diagnostikované na difuzním MR zobrazení. Na hodnocení mělo však výrazný vliv i to, že implantace stentů byly prováděny s použitím distální protekce. <sup>Timaran et al.2010</sup>
3. Publikace španělských autorů v *Journal of Endovascular Therapy* z roku 2012 na souboru 141 pacientů prokázala signifikantně vyšší incidenci rizikového plátu (dle VH IVUS) u symptomatických pacientů podstupující KAS. <sup>González et al.2012</sup>
4. Studie japonských autorů publikována v roce 2013 v *Journal of Neuroimaging* prokázala u 45 pacientů podstupujících KAS, že jednotlivé proporce komponent plátu v místě nejtěsnější stenózy odpovídají i procentuálnímu zastoupení jednotlivých složek v celém plátu. <sup>Tsurumi et al.2013</sup>

## 7. Cíl práce a pracovní hypotézy:

Ve své práci jsem se zaměřil na problematiku využití a možného přínosu IVUS a VH pro karotické stentování, hodnocení rizikovosti plátu a pokusil jsem se nalézt korelaci mezi UZ (VH IVUS) obrazem a obrazem angiografickým. Hodnotil jsem zda délka stenózy změřená na angiografickém obraze je či není typická pro určitý "virtuálně " histologický typ plátu, stejně tak, zda se vzrůstajícím procentem stenózy na vnitřní karotidě se mění i typ plátu. Každý plát byl rozdělen do jedné ze šesti skupin podle přítomnosti jednotlivých složek (viz rozdělení plátů dle Staryho). Nedílnou součástí bylo i stanovení samotné rizikovosti IVUS vyšetření na souboru mých pacientů.

Pracovní hypotézy této práce :

1. Provedení IVUS vyšetření po zavedeném vodiči distální protekce je bezpečné.
2. Různá délka stenózy na vnitřní krkavici změřená na angiografii odpovídá různému VH typu plátu.
3. Různé procento stenózy vnitřní krkavici změřené na angiografii odpovídá různému VH plátu.

## 8. Použité vědecké metody zkoumání:

Ad teze 1:

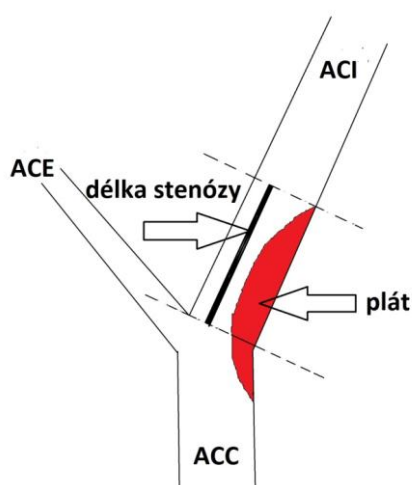
Retrospektivní zhodnocení záznamů operačních protokolů u 110 pacientů (119 IVUS karotických vyšetření), kterým byl IVUS po vodiči distální protekce proveden. Hodnoceny byly periprocedurální komplikace, které mají spojitost s IVUS vyšetřením a cévní a neurologické komplikace vázané na implantaci stentu.

Neurologické hodnocení během výkonu provedl intervenční lékař a asistenční sestra cílenými dotazy na pacienta a prosbou o pohyb horních a dolních končetin (hodnocení fatické a motorické poruchy, stranové symetrie). Hodnocení probíhalo po každém jednotlivém kroku intervence, změny neurologického stavu byly zaznamenány do operačního protokolu i s informací v jaké fázi intervence se porucha objevila.

Vyhodnocování prováděl autor práce.

Ad teze 2:

Na souboru 33 pacientů (35 IVUS-VH vyšetření) bylo provedeno měření délky stenózy na vnitřní karotidě. Hodnocení je retrospektivní, z AG scén nahraných v našem PACS úložišti. Proximální konec stenózy je vždy v místě bifurkace, distální konec v místě, kde příčný rozměr tepny již dosáhl maximální šíře (předpokládaný distální konec plátu)(obr.19).



Obr.19 Měření délky stenózy z angiografického obrázku



Měření délky stenózy probíhalo středem zbytkového lumina, délka byla měřena v milimetrech. Měřicí nástroje obrázkového prohlížeče Tomocon (Tatramed s.r.o., Slovensko) poskytují možnost měření s přesností až na setiny milimetru, což je prakticky nepoužitelné, proto hodnoty měření byly zaokrouhleny na celé číslo.

Jelikož je angiograficky velmi obtížné určit přesné místo proximálního začátku plátu (často již ve společné karotidě), byla, jak již je výše zmíněno, u všech pacientů měřena jen stenóza od bifurkace směrem kraniálním. Obrázky stenóz, které jsou uloženy na úložišti jako "save screen" nebyly pro měření použity, jelikož neposkytují měření délky v milimetrech, ale pouze v pixlech.

VH plátu byla u všech pacientů retrospektivně zhodnocena z uložených "raw" dat v IVUS přístroji a byla měřena jen v místě maximální stenózy, tedy v místě největšího objemu plátu. Podle procentuálního zastoupení jednotlivých složek byly pláty zařazeny do jednotlivých typů.

Statistickým zpracováním byl zhodnocen vztah (korelace) mezi délkou stenózy a typem plátu.

Měření VH plátu v celé jeho délce na mnoha řezech a jejich statistickém zpracování by bylo velmi časově náročné a proto jsem využil závěru již zmíněné studie japonských autorů z loňského roku, kteří prokázali, že jednotlivé proporce komponent plátu v místě maximální stenózy odpovídají i procentuálnímu zastoupení jednotlivých složek v celém plátu. <sup>Tsurumi et al. 2013</sup>

Zpracování "raw" VH dat u všech pacientů v přístroji Volcano prováděl zkušený a na IVUS vyškolený radiologický asistent J.B.

Ad teze 3:

Na stejném souboru 33 pacientů (35 IVUS-VH) bylo provedeno měření procenta stenózy na vnitřní krkavici retrospektivně z angiografických dat uložených na našem PACS úložišti. Měření v místě největší stenózy bylo měřeno metodou dle NASCET. Výsledek byl zaokrouhlen na celé číslo. Vyhodnocování a měření prováděl autor práce.

Data o délce stenózy, procentu stenózy a typu plátu získaná u pacientů u kterých byl proveden IVUS a VH plátu, byla zaznamenána do vlastní tabulky k snadnějšímu statistickému zpracování (tab.11).

## 9. Řešení a výsledky výzkumu:

### 9.1 Popis standardního výkonu:

#### Před výkonem :

Všichni pacienti jsou hospitalizováni před výkonem na lůžkovém oddělení neurologického či neurochirurgického oddělení. Před výkonem, nejlépe 3-5 dní, dostávají 1 tabletu clopidogrelu 75 mg (Plavix, Bristol-Myers Squibb, USA) denně, v den výkonu další 1 až 2 tablety. Během celého výkonu je vhodné udržovat hodnoty ACT (activated clotting time) kolem 250-300 sekund.

Pacientovi jsou na oddělení jeden den před výkonem vysvětleny výhody i možná rizika výkonu, je s ním sepsán informovaný souhlas s angiografickým výkonem, s intervenčním výkonem a aplikací kontrastní látky. Všechny výkony provádíme pouze v lokální anestézii třísla, pacientovi je během celého výkonu monitorován tlak, tep a EKG křivka. Neurologický stav pacienta je kontrolován po každém kroku výkonu verbální výzvou k pohybu kontralaterální horní a dolní končetinou nebo častěji, zmáčknutím pískací gumové hračky, kterou pacient drží v druhostranné ruce.

#### Vlastní výkon :

Vlastní výkon lze rozdělit do několika fází:

#### *Diagnostická angiografie:*

V této fázi klasickým přístupem přes 5F či 6F sheath v pravé femorální tepně provádíme diagnostickým katétrelem angiografii aortálního oblouku, obou karotických tepen se zaměřením na bifurkaci (obr.10), mozkového řečiště v zadopřední projekci a eventuelně i zadního povodí. Cílem je ověřit si významnost stenózy, vizualizovat anatomii odstupů z aortálního oblouku, tortuozitu krčních tepen či kalcifikace. Zobrazení cévního řečiště obou hemisfér je důležité především pro diagnostiku stavu kolaterálního oběhu a případných vaskulárních patologií.

Získané informace nám pomáhají ke zpřesnění indikace ke stentování, k volbě přístupu a volbě vhodného instrumentária.

V současnosti tuto fázi úspěšně nahrazujeme diagnostikou pomocí multidetektorového CT, které nám je stejně jako angiografie schopno dobře zobrazit aortální oblouk a jeho odstupy, krční i intrakraniální tepny.

#### *Zavedení vodícího katétru:*

Po diagnostické fázi, kdy je rozhodnuto o intervenci, pacientovi aplikujeme intravenózně 5000j heparinu (Heparin Léčiva, Zentiva, ČR). Zavádíme diagnostický 5F katétr pomocí 0,035palcového vodiče do zevní krkavice na intervenované straně. Provedeme výměnu vodiče za polotuhý až tuhý dlouhý výměnný 0,035palcový vodič a stáhneme diagnostický katétr. Po zavedeném vodiči nasuneme vodící katétr (nejčastěji 6F či 7F)(Envoy či VistaBrite, Cordis) až do společné krkavice, pod bifurkaci. Výměnný vodič stáhneme. Systém vodícího katétru je neustále na přetlakové, kontinuální infuzi fyziologického roztoku s heparinem v koncentraci 2000j heparinu v 500 ml fyziologického roztoku. Přes vodící katétr provádíme angiografii a volíme vhodnou pracovní polohu. Pro minimalizaci nutnosti opakované aplikace kontrastu, provádíme většinu výkonu v programu roadmap.

#### *Zavedení protekčního zařízení a predilatace:*

Vnitřkem vodícího katétru zavádíme distální protekční zařízení (filtr)(FilterWire, Boston Scientific ev. SpiderFX, ev3), kterým se snažíme projít skrz stenózu na vnitřní karotidě (ACI) až nad lézi, nejlépe do rovného krčního úseku pod bazí.

Filtr otevíráme a fixujeme na místě utažením chlopně na Y-spojce vodícího katétru. Případný pohyb filtru v karotidě může vést ke spasmu tepny a zkomplikování výkonu.

Po 0,014palcovém drátu filtru zavádíme tenkou monorailovou 2,9F, 20-MHz sondu ultrazvuku Eagle Eye Gold (Volcano Therapeutics, USA). Opatrně procházíme stenózou do volné karotické tepny nad plát, IVUS záznam zhotovujeme při pomalém stahování sondy. Rychlost stahování je asi 0,5 mm za sekundu. Po zhotovení záznamu sondu stáhneme. (Stejný postup volíme i při případném kontrolním IVUS vyšetření po implantaci stentu a dodilataci.)

Samotné IVUS vyšetření celý intervenční výkon nijak zásadně neprodlužuje, lze ho provést do 5 minut.

Je-li potřeba, lze po 0,014palcovém vodiči filtru zavést monorailový PTA balón širší 3 mm(Ultra Soft SV 3/20, Boston Scientific ev. Amiia, Cordis) a provést předdilataci stenózy

k snadnější a bezpečnější implantaci stentu. Zavedení filtru je mnohdy pro těsnost stenózy, tortuozitu či kinking tepny časově náročné a vyžaduje trpělivost. V takových případech si můžeme pomoci paralelně zavedeným tužším 0,014 či 0,018palcovým vodičem (PT Choice Extra Support, Boston Scientific, USA resp. SV5, Boston Scientific), kterým nám tepnu pomůže napřímit a usnadnit tak zavedení protekce. Pakliže se ani poté nedaří zavést filtr, provádíme opatrně předdilataci PTA balónkem po paralelně zavedeném vodiči a pak teprve filtr zavedeme a otevřeme. Během celé této fáze se snažíme co nejméně traumatizovat plát a vyvarovat se možné embolizace fragmentů do mozkového řečiště.

#### *Implantace stentu:*

Po vodiči filtru je lumenem vodícího katétru zaveden do místa stenózy samoexpandibilní stent (nejčastěji délky 3 cm a šíře 7 mm)(Wallstent, Boston Scientific, USA ev. Cristallo, Invatec, Itálie) kompatibilní se šíří vnitřního lumen vodícího katétru. Dobrou polohu stentu, zatím neuvolněného, kontrolujeme nástřikem kontrastu. Snažíme se umístit střed stentu do středu stenózy. Jsme-li ve správné poloze, stent uvolňujeme. Vyšetření IVUS nám může pomoci s volbou stentu při potvrzení krátké stenózy s krátkým plátem, který je tak možno překrýt stentem délky jen 2 cm (Precise 6/20, Cordis).

#### *Postdilatace:*

Po vodiči mikrofiltru zavádíme PTA balón (šíře 5 či 6 mm)(Ultra Soft 5/20 Boston Scientific) k postdilataci stenózy. Balón roztahujeme v místě největšího zúžení stentu. Běžný tlak, který nám stent dobře rozevře, je kolem 4 až 6 atmosfér, u restenóz po CEA není výjimkou i tlak přes 10 atmosfér. Postdilatací se snažíme dobře stabilizovat stent ke stěně cévy. Při dilataci může pacient pociťovat tlak na krku, vzhledem k dráždění baroreceptorů na karotidě se může objevit přechodná bradykardie až asystolie či krátké bezvědomí v důsledku hypoperfúze.

Pacientům s nízkou tepovou frekvencí ještě před dodilatací, se dalšímu možnému poklesu srdeční frekvence snažíme zabránit podáním bolusu 0,5 mg atropinu i.v. (Atropin Biotika, Hoechst-Biotika, SR). Vzhledem k tomu, že efekt intravenózně podaného atropinu nastupuje po 30-90 sekundách, je nutné s touto prodlevou počítat a aplikovat ho s předstihem před samotnou dodilatací.

### *Závěr výkonu:*

Po odstranění postdilatačního balónku zavedeme po vodiči filtru stahovací katétr (součást setu filtru), který filtr uzavře a bezpečně stáhne z krkavice. Provádíme kontrolní angiografii s centrací na krční úsek krkavice s implantovaným stentem (obr.20) a angiografii mozkového řečiště jako cílového orgánu, k vyloučení distální embolizace. Cíleně pátráme po obtékaných defektech a amputovaných větvích především v povodí a.cerebri media.

Odstraňujeme vodičí katétr, sheath a třísko ošetřujeme šicím zařízením Perclose (Abbott Vascular, USA) či zařízením s nitinolovým klipem StarClose (Abbott Vascular, USA).

Pacient je odvezen na monitorované lůžko neurologické či neurochirurgické jednotky intenzivní péče, kde v nekomplikovaném případě setrvává maximálně 24 hodin.

Vertikalizován je první pooperační den, propuštěn do druhého dne po výkonu. Duální antiagregační léčbu clopidogrelem (Plavix, Bristol-Myers Squibb, USA) a ASA (Anopyrin, Zentiva, SR), v dávce 75mg Plavixu a 100mg Anopyrinu, ponecháváme minimálně 30 dní a poté pacient přechází na trvalou monoterapii Anopyrinem.

Kontrolní klinické vyšetření probíhá v ambulanci neurologa či neurochirurga za 3 měsíce po výkonu, 6 měsíců po výkonu a pak vždy po roce. Pacientům je v době jejich ambulantní návštěvy provedeno na našem oddělení UZ vyšetření krkavic ke kontrole průchodnosti. <sup>Lacman et al.2009</sup>



Obr.20 DSA pravé ACC. Symptomatická stenóza ACI s ulcerací, před výkonem a po implantaci stentu.

## 9.2 Zpracování IVUS - VH obrazů, rozdělení plátů dle typu

Data získaná během IVUS vyšetření jsou automaticky uložena na hard disk IVUS přístroje a pro bezpečnou archivaci jsou ještě uložena na DVD. Z hard disku či z DVD lze data zpětně nahrát do počítače a zpracovat je softwarem pro VH. Každý záznam poskytuje několik desítek axiálních skenů z lumina ACI. Po vybrání axiálního UZ skenu v místě největší stenózy, software sám označí (obkreslí) oblast zbytkového lumina a označí i okraje (stěnu) tepny. Tyto oblasti bylo nutné ještě manuálně upravit. Následně software zpracuje data a výsledkem je barevná mapa plátu s procentuálním zastoupením jednotlivých složek. Finální obraz lze vytisknout na barevné tiskárně.

Získaná data o složení aterosklerotického plátu dovolují jeho rozdělení do jednoho z výše zmíněných typů plátů. Pro hodnocení a rozdělení plátu do jednotlivých typů má zásadní význam přítomnost nekrotického jádra (necrotic core) a kalcifikací a jejich procentuální zastoupení v plátu. Neméně důležitou informací je i jejich uložení uvnitř plátu či při jeho okraji.

## 9.3 Hodnocení bezpečnosti IVUS vyšetření

Hodnocení probíhalo na nerandomizovaném souboru 110 pacientů, u kterých bylo provedeno celkem 119 IVUS vyšetření. U všech pacientů byly k dispozici operační protokoly s popisy výkonů i případných komplikací. V protokolech je vždy zaznamenáno, zda během výkonu došlo či nedošlo ke komplikaci a případně v jaké fázi výkonu tato komplikace nastala. Data jsou zanesena v tabulce výkonů v příloze. Vzhledem k velikosti tabulky, je tato uložena i na datovém nosiči, který je přílohou této práce.

## 9.4 Statistická data IVUS souboru

U 110 pacientů bylo provedeno celkem 119 IVUS vyšetření. Z těchto 110 pacientů bylo u 33 z nich provedeno 35 IVUS vyšetření s VH plátu. Jde o pacienty, u kterých byla k dispozici nová IVUS sonda umožňující VH. Předchozí typ sondy (použitý u 77 pacientů) toto neumožňoval a sondou bylo možné získat jen klasický UZ obraz v B-módu.

Všechna vyšetření se podařilo provést, dle zpětné kontroly všech archivovaných operačních protokolů nenastaly žádné technické komplikace, vždy šlo sondu bezpečně zavést i stáhnout.

U 9 pacientů byl IVUS proveden na obou krkavicích, u sedmi z nich ve stejný den, u dvou pacientů v různý den.

Průměrný věk IVUS vyšetřených pacientů byl 72 let (48-85 let), 30 žen, 80 mužů.

Primární aterosklerotická stenóza byla u 103 krkavic (86,5 %), restenóza u 16 krkavic (13,5 %).

Symptomatická krkavice byla vyšetřena v 69 případech (58 %), asymptomatická v 50 případech (42 %).

U 108 pacientů byl při výkonu zvolen přístup z femorální tepny, u dvou z brachiální.

U dvou pacientů byl IVUS proveden jen po mikrovodiči, bez zavedení filtru.

Jakákoliv periprocedurální komplikace během karotické intervence s implantací stentu nastala u 11 pacientů. U šesti z nich nastala přechodná a rychle se upravující neurologická porucha, u jednoho pacienta se objevila po zavedení stentu disekce krkavice s nutností implantace dalšího stentu, u jednoho pacienta došlo po výkonu ke zhoršení hybnosti horní končetiny a u tří pacientů došlo k stejnostranné periferní embolizaci potvrzené na AG, s následnou neurologickou symptomatologií. U jednoho z těchto tří pacientů se po okamžité mechanické intervenci mikrokátetrem a intraarteriální aplikací trombolytika neurologický stav zcela upravil, u dvou nastalo, i přes mechanickou intervenci, postižení trvalé. Jeden pacient zemřel po nekomplikovaném KAS třetí den na symptomatické reperfúzní krvácení.

**Z archivovaných operačních záznamů je zřejmé, že technického úspěchu, definovaného jako zavedení IVUS sondy, provedení vyšetření a následné implantací stentu, bylo dosaženo ve 100 %. Závažná komplikace během celého intervenčního výkonu, která následně prodloužila dobu hospitalizace nebo trvale zhoršila neurologický stav pacienta či způsobila smrt, se vyskytla u 4 pacientů (3,6 % z IVUS souboru). Všechny komplikace u pacientů z mého souboru nastaly v pozdějších fázích intervence (implantace stentu, dodilatace) a žádná z nich neměla přímou souvislost s provedením IVUS vyšetření.**

## 9.5 Hodnocení souboru pacientů s provedeným IVUS a VH plátu

Měření procenta stenózy i délky plátu byla u všech pacientů provedena postupem zmíněným v kapitole 8. Typ plátu z VH byl u každého pacienta zhodnocen na podkladě Satoryho kritérií (kapitola 4.5.5.1). Pro statistické zpracování byla do tabulky zanesena i data o věku pacienta, pohlaví, symptomatickosti či asymptomatickosti léze a zda jde o primární stenózu či restenózu.

Soubor tvoří 33 pacientů, u kterých bylo provedeno celkem 35 IVUS vyšetření s VH plátu a s následným ošetřením stentem (tab.11). U dvou pacientů byly tedy během jednoho angiografického výkonu ošetřeny obě krkavice. Pro snadnější zpracování ve statistickém programu je každé IVUS vyšetření hodnoceno jednotlivě.

Informace, které byly zaznamenány do tabulky souboru pacientů, byly zpracovány profesionálním statistickým programem Statistica 7.0 (StatSoft Inc., USA).

Základní statistické údaje o souboru ukazují následné frekvenční tabulky (tab.1-7).

V IVUS-VH souboru bylo 26 mužů a 9 žen (74 % vs 26%), symptomatická stenóza byla u 19 krkavic (54 %), asymptomatická u 16 krkavic (46 %). Primární aterosklerotická stenóza byla přítomna u 28 krkavic (80 %), restenóza u 7 krkavic (20 %). Dle VH kritérií rizikový plát - typ 5 a 6 byl potvrzen u 9 krkavic (26 %), nerizikový plát - typ 1, 2, 3 nebo 4 u 26 krkavic (74 %).

Průměrný věk pacientů v souboru byl 71,7 let (58-85 let), průměrná délka měřené stenózy byla 14 mm a průměrné procento stenózy měřené dle NASCET bylo 64 %.

Kategorie	Frekvenční tabulka: Pohlaví			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
Žena (f)	9	9	25,71429	25,71429
Muž (m)	26	35	74,28571	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Tab.1: frekvence pohlaví v testovaném souboru



Kategorie	Frekvenční tabulka: Asymptomatická stenóza			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
ano	16	16	45,71429	45,71429
ne	19	35	54,28571	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Kategorie	Frekvenční tabulka: Symptomatická stenóza			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
ano	19	19	54,28571	54,28571
ne	16	35	45,71429	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Tab.2 a 3 : frekvence asymptomatických a symptomatických stenóz v testovaném souboru

Kategorie	Frekvenční tabulka: Primární stenóza			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
ano	28	28	80,00000	80,00000
ne	7	35	20,00000	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Kategorie	Frekvenční tabulka: Restenóza			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
ano	7	7	20,00000	20,00000
ne	28	35	80,00000	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Tab.4 a 5: frekvence primárních stenóz a restenóz v testovaném souboru

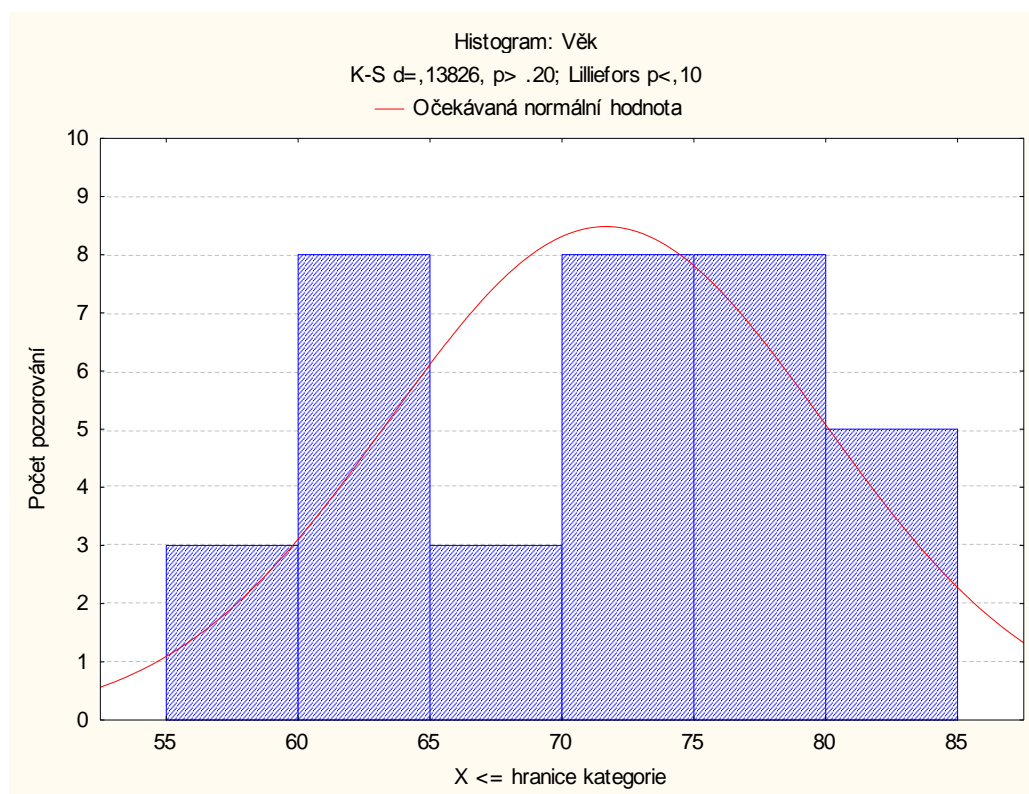
Kategorie	Frekvenční tabulka: Riziková stenóza			
	Počet	Počet kumulativně	Procenta	Procenta kumulativně
ne	26	26	74,28571	74,28571
ano	9	35	25,71429	100,00000
Chybí	0	35	0,00000	100,00000

Tab.6: frekvence rizikových a nerizikových stenóz v testovaném souboru

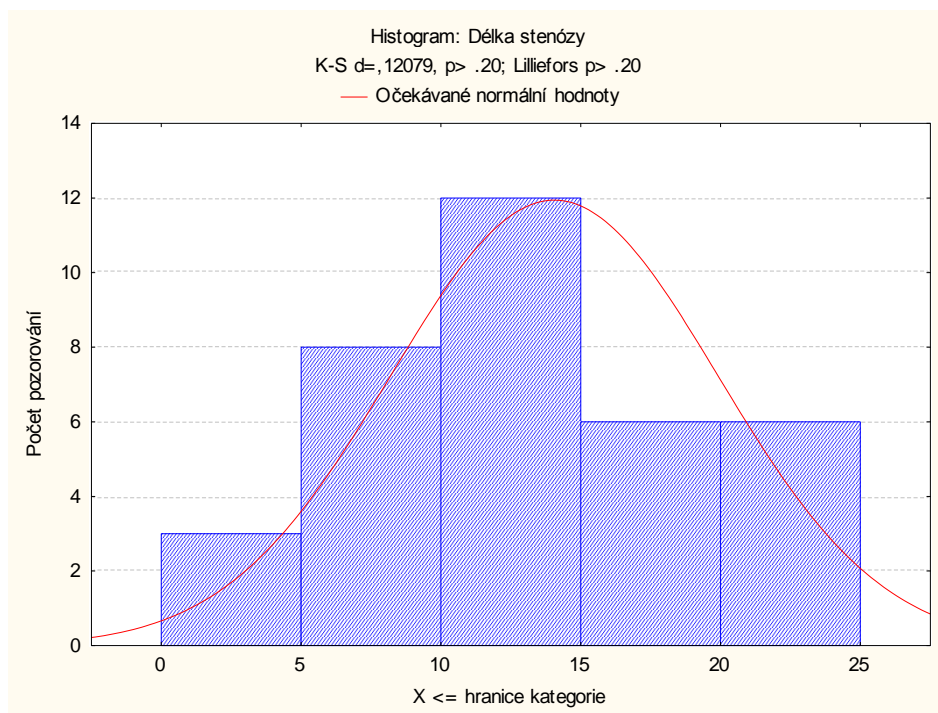
Proměnná	Popisná statistika				
	Platné N	Průměr	Minimum	Maximum	Sm. odch.
Věk	35	71,6571	58,0000	85,0000	8,2281
Délka stenózy	35	14,0571	4,0000	25,0000	5,8457
Procento stenózy	35	64,4000	40,0000	90,0000	12,4739

Tab.7: popisná statistika základních proměnných testovaného souboru

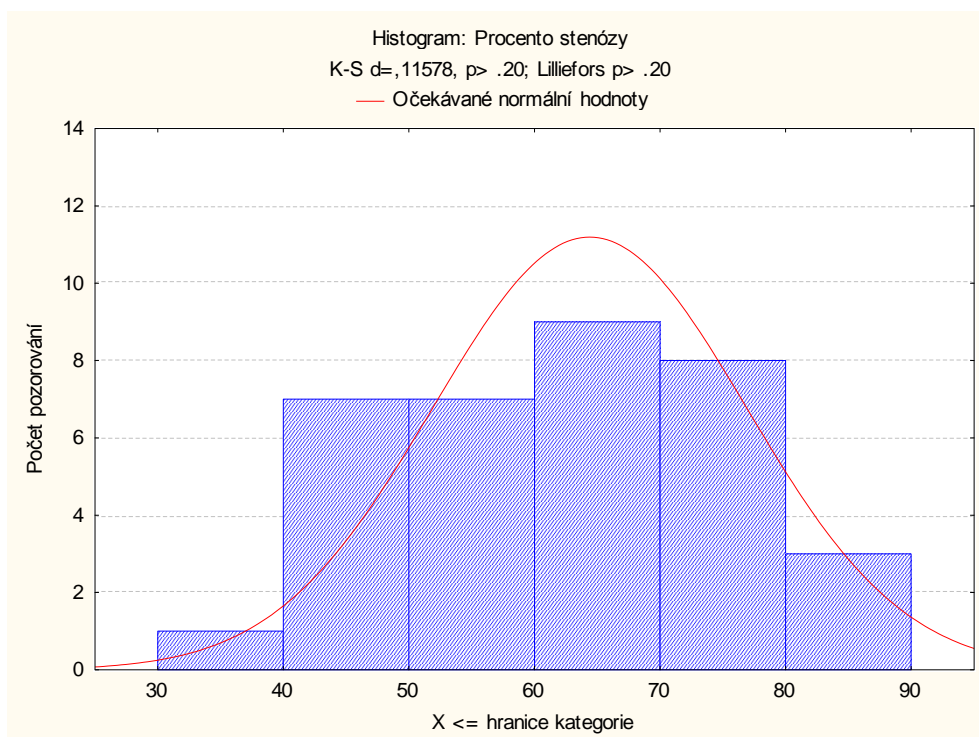
Histogramy pro věk, délku stenózy a procento stenózy ukazují rozdělení četnosti statistických dat (histogram 1-3).



Histogram 1: rozložení věku pacientů v testovaném souboru



Histogram 2: rozložení délek stenóz v testovaném souboru



Histogram 3: rozložení procentuálních hodnot stenóz v testovaném souboru

Při statistickém hodnocení korelací jednotlivých proměnných byla použita korelace s Kendallovým korelačním koeficientem tau. Z tabulky 8 vyplývá korelace mezi věkem a typem stenózy (primární-restenóza) a procentuální mírou stenózy dle NASCET. Dále korelace Symptomatickosti stenózy a typem stenózy (primární-restenóza) a délkou stenózy. Dále prokazujeme korelaci délky stenotického úseku a procentuální mírou stenózy. Korelace mezi typem plátu (dle histologizace) a z něj odvozenou rizikovostí stenózy je očekávaná. I na provedených rozptylových grafech (graf 1-3) prokazujeme již zmíněnou asociaci výraznějších stenóz ve vyšším věku, delších stenóz se symptomatickostí a asociaci výraznějších stenóz s větší délkou stenózy.

**Na základě výsledků korelací (tab.8), na podkladě jednorozměrné analýzy rozptylu (ANOVA) (tab.9) i na provedeném T-testu (tab.10) porovnávající průměrnou délku a procento stenózy v jednotlivých skupinách dle rizikovosti, nebyla prokázána korelace mezi typem plátu a délkou stenózy ani mezi typem plátu a procentem stenózy, resp. statisticky významný rozdíl v délce a procentuální míře stenózy mezi skupinami krkavic s jednotlivými typy plátu dle VH (graf 4).**

Proměnná	Kendallova tau korelační analýza Chybějící data odstraněna párově Zvýrazněné korelace jsou významné na hladině $p < 0,05000$							
	Pohlaví	Věk	Symptomatická	Primární	Délka stenózy	Procento stenózy	Typ plátu	Risiková
Pohlaví	1,00000	0,01370	-0,11623	-0,03268	0,09443	0,22336	-0,18808	-0,10256
Věk	0,01370	1,00000	-0,08175	<b>-0,26950</b>	0,06590	<b>0,26348</b>	0,07478	0,08495
Symptomatická	-0,11623	-0,08175	1,00000	<b>0,25809</b>	<b>-0,32164</b>	-0,02419	-0,01320	-0,01499
Primární	-0,03268	<b>-0,26950</b>	<b>0,25809</b>	1,00000	-0,18511	-0,18078	-0,18496	-0,13074
Délka stenózy	0,09443	0,06590	<b>-0,32164</b>	-0,18511	1,00000	<b>0,31004</b>	0,03911	0,06943
Procento stenózy	0,22336	<b>0,26348</b>	-0,02419	-0,18078	<b>0,31004</b>	1,00000	-0,10194	-0,03584
Typ plátu	-0,18808	0,07478	-0,01320	-0,18496	0,03911	-0,10194	1,00000	<b>0,88024</b>
Risiková	-0,10256	0,08495	-0,01499	-0,13074	0,06943	-0,03584	<b>0,88024</b>	1,00000

Tab.8: Výsledky korelace. Červeně zvýrazněny korelace významné na hladině  $p < 0,05$ .

Efekt	Jednorozměrné testy (ANOVA) Sigma restringovaná parametrizace Efektivní rozklad hypotézy					
	Test	Hodnota	F	Efekt df	Chyba df	p
Intercept	Wilks	<b>0,07473</b>	<b>185,709</b>	<b>2</b>	<b>30</b>	<b>0,00000</b>
Typ plátu	Wilks	0,93969	0,3159	6	60	0,92626

Tab.9 Výsledky jednozměrné analýzy rozptylu (ANOVA) se závislými proměnnými Délka a Procentuální míra stenózy, kategorická proměnná Typ plátu. V kategorii Typ plátu 4 jsou pouze 2 pozorování. Proto ve většině testů hodnotíme pouze dvě skupiny krkavic: s rizikovým plátem (typ 5-6) a s nerizikovým plátem (typ 1-4).

Proměnná	t-testy; skupinová proměnná: Riziková stenóza										
	Group 1: ne										
	Group 2: ano										
	Průměr ne	Průměr ano	hodnota t	df	p	Platná N ne	Platná N ano	Sm. odch. ne	Sm. odch. ano	F statistika rozptyly	p rozptyly
Délka stenózy	13,8846	14,5555	-0,29275	33	0,77154	26	9	6,4456	3,8765	2,76462	0,13814
Procento stenózy	64,6538	63,6666	0,20172	33	0,84137	26	9	12,3772	13,4814	1,18639	0,69196

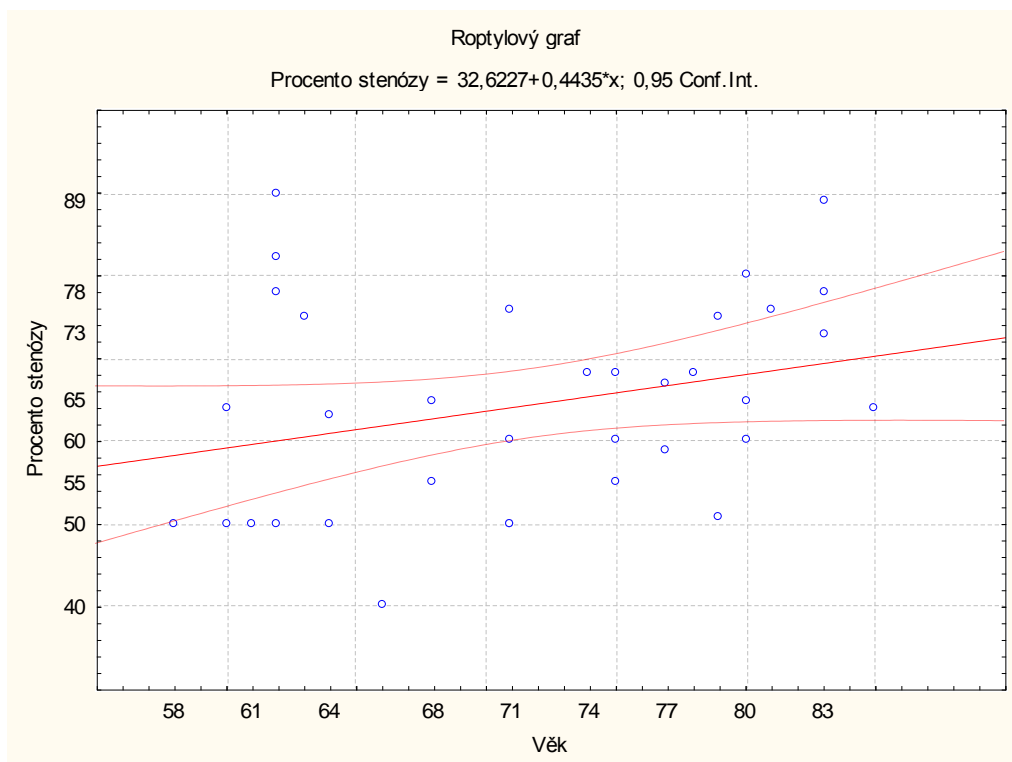
Tab.10 t-testy porovnávající průměrnou délku stenózy a procentuální hodnoty stenózy ve skupinách dle rizikovosti stenózy.

Pacient	Poznámka	Pohlaví	Věk	Asymptomatická	Symptomatická	Primární	Restenóza	IVUS bez komplikací	Délka stenózy v mm	Procento stenózy dle AG	Typ plátu	Přístup	Strana	Protektce	Předdilatace	Stent	Dodilatace
Pac 1	IVUS	f	71	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	8	50	1	fem.	ACI dx	Spider		Sinus 8/20	ViaTrac 14+ 7/20
Pac 2	IVUS	m	79	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	13	75	1	fem.	ACI sin	Spider	Mercury 3,5/14	Exponent 7/30	ViaTrac 14+ 6/20
Pac 3	IVUS, stent a. renalis dx	f	68	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	9	55	1	fem.	ACI sin	Spider		Sinus 7/20	ViaTrac 14+ 6/20
Pac 4	IVUS	f	62	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	21	50	4	fem.	ACI dx	FilterWire		Wallstent 7/30	Amiia 5/20
Pac 5	IVUS	f	75	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	9	60	1	fem.	ACI sin	FilterWire		Wallstent 7/30	Amiia 5/20
Pac 6	IVUS	m	62	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	25	82	1	fem.	ACI sin	FilterWire	Voyager 3/20	Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 7	IVUS	m	62	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	23	90	1	fem.	ACI dx	FilterWire	Voyager 3/20	Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 8	IVUS „spazmy“	f	83	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	15	78	6	fem.	ACI dx	FilterWire	Europa 3/20	Exponent 7/30	Amiia 5/20
Pac 9	IVUS	m	64	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	9	50	1	fem.	ACI sin	Spider		Sinus 8/20	Amiia 6/20
Pac 10	IVUS	m	85	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	12	64	1	fem.	ACI sin	Spider		Sinus 7/20	Amiia 6/20
Pac 11	IVUS	f	78	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	ano	13	68	1	fem.	ACI sin	FilterWire		Wallstent 7/30	Amiia 5/20
Pac 12	IVUS	m	83	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	15	73	1	fem.	ACI dx	FilterWire		Exponent 7/30	Amiia 5/20
Pac 13	IVUS	m	80	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	23	65	1	fem.	ACI sin	FilterWire		Wallstent 7/30	Amiia 5/20
Pac 14	IVUS	m	63	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	9	75	1	fem.	ACI dx	FilterWire		VascuFlex SEC 7/30	Amiia 5/20
Pac 15	IVUS	m	60	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	7	64	1	fem.	ACI sin	Spider		Sinus 6/20	Amiia 5/20
Pac 16	IVUS	m	64	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	17	63	1	fem.	ACI sin	Spider		Cristallo 7-10/30	Amiia 6/20
Pac 17	IVUS	m	71	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	16	50	1	brach.	ACI sin	FilterWire		Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 18	IVUS	m	71	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	9	60	6	brach.	ACI dx	FilterWire		Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 19	IVUS	m	77	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	15	59	5	fem.	ACI dx	FilterWire		Wallstent 7/30	Amiia 6/20
Pac 20	IVUS	f	68	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	12	65	1	fem.	ACI dx	Spider		Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 21	IVUS	m	77	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	4	67	1	fem.	ACI dx	Spider		Cristallo 7-10/30	Amiia 6/20
Pac 22	IVUS	f	61	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	19	50	6	fem.	ACI sin	Spider	Europa 3/20	Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 23	IVUS	m	80	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	4	60	4	fem.	ACI dx	Spider		Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 24	IVUS	m	60	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	15	50	1	fem.	ACI dx	Spider		Cristallo 7-10/30	Amiia 5/20
Pac 25	IVUS „STENTI Wingspan 4/9“	m	58	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	9	50	5	fem.	ACI dx	Defender		Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20
Pac 26	IVUS	m	74	PRAVDA	NEPRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	15	68	5	fem.	ACI sin	Spider		Hippocampus 6/10	
Pac 27	IVUS	m	83	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	19	89	5	fem.	ACI dx	Defender	XTRM Way3 3/10	Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20
Pac 28	IVUS	m	62	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	11	78	1	fem.	ACI dx	Spider	Sapphire 3/20	Cristallo 7-10/30	Amia 6/20
Pac 29	IVUS	m	75	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	18	68	6	fem.	ACI sin	FilterWire		Wallstent 7/30	Aviator 5/20

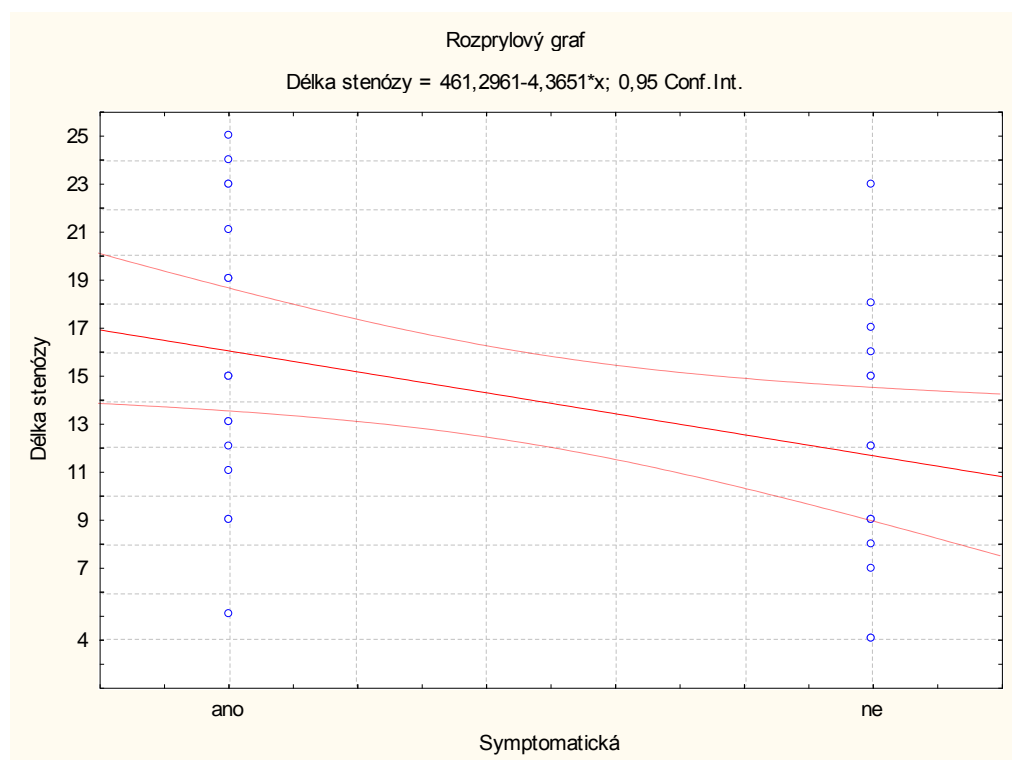
Pacient	Poznámka	Pohlaví	Věk	Asymptomatická	Symptomatická	Primární	Restenoza	IVUS bez komplikací	Délka stenózy v mm	Procento stenózy dle AG	Typ plátu	Přístup	Strana	Protektce	Předdilatace	Stent	Dodilatace
Pac 30	IVUS	m	81	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	24	76	1	fem.	ACI sin	FilterWire		Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20
Pac 31	IVUS	m	80	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	19	80	1	fem.	ACI sin	FilterWire	Sapphire 3/20	Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20
Pac 32	IVUS ,TROMBOT	m	66	NEPRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	PRAVDA	ano	5	40	1	fem.	ACI dx	Defender		Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20
Pac 33	IVUS	f	79	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	12	51	6	fem.	Aci sin	Defender	Precise Pro 7/30	Aviator 5/20	
Pac 34	IVUS	m	71	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	23	76	1	fem.	ACI dx	Defender	Cristallo 7-10/30	Aviator 5/20	
Pac 35	IVUS	m	75	NEPRAVDA	PRAVDA	PRAVDA	NEPRAVDA	ano	15	55	1	fem.	ACI dx	Defender		Precise 7/30	Aviator 5/20

Tab.11 IVUS-VH soubor pacientů a hodnocené proměnné.

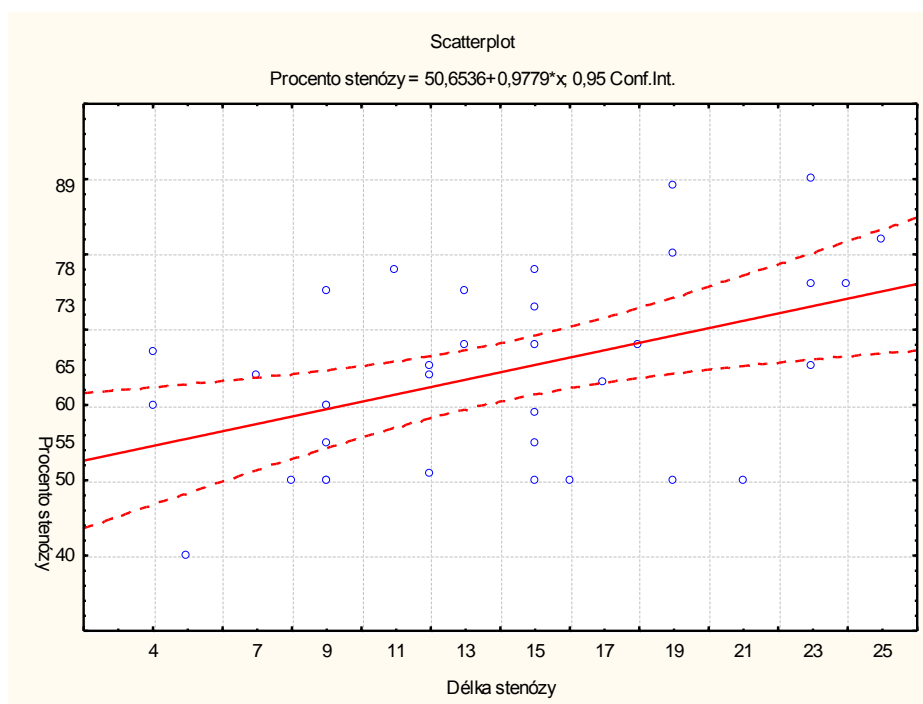




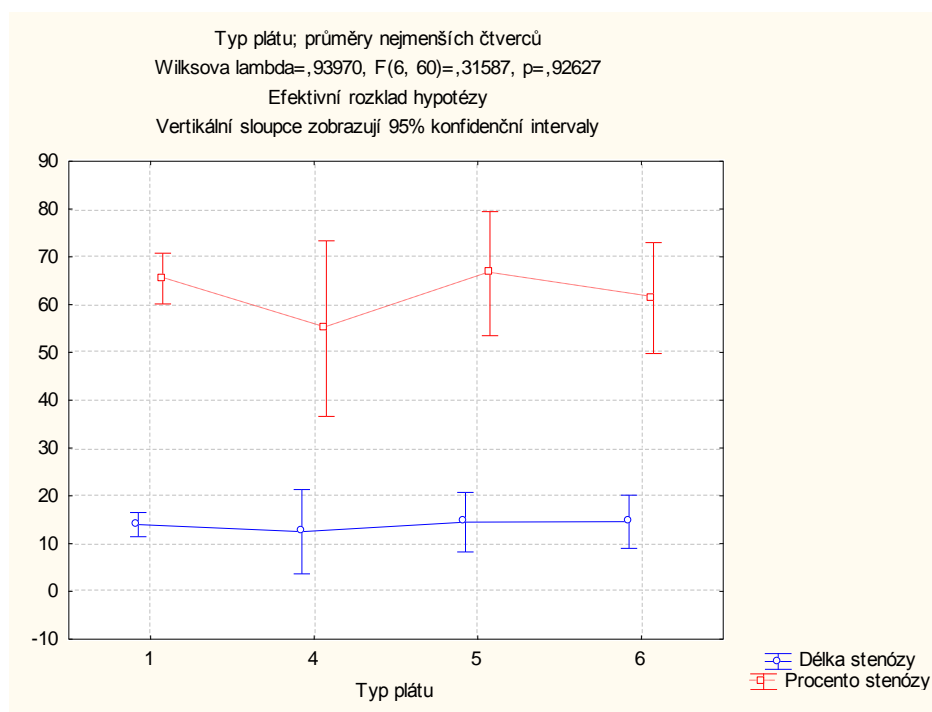
Graf 1: rozptylový graf a korelační funkce proměnných Věk a Procento stenózy.



Graf 2: rozptylový graf a korelační funkce proměnných Symptomatická a Délka stenózy.



Graf 3 - rozptylový graf a korelační funkce proměnných Délka stenózy a Procento stenózy.



Graf 4 - proměnné Délka a Procentuální míra stenózy v jednotlivých kategoriích dle typu plátu. V kategorii Typ plátu 4 jsou pouze 2 pozorování.

## 9.6 Kazuistiky

### 9.6.1 Kazuistika 1

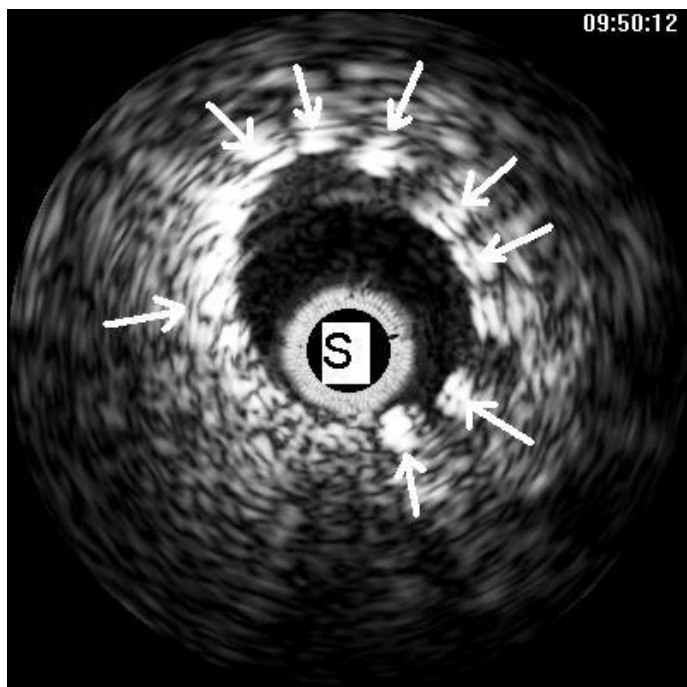
77-letý pacient V.N. se symptomatickou kalcifikovanou stenózou pravé ACI (obr.21). IVUS potvrdil významnost stenózy, virtuální histologizace plát charakterizovala jako rizikový. Byl implantován karotický stent Wallstent 7/30 (obr.22) a provedeno kontrolní IVUS vyšetření, které prokázalo asymetrické rozepětí stentu způsobené tlakem kalcifikací (obr.23). Na základě tohoto zobrazení bylo rozhodnuto o dodilataci stentu vyšším tlakem pomocí 6mm balónku, místo standardního 5 milimetrového (obr.24).



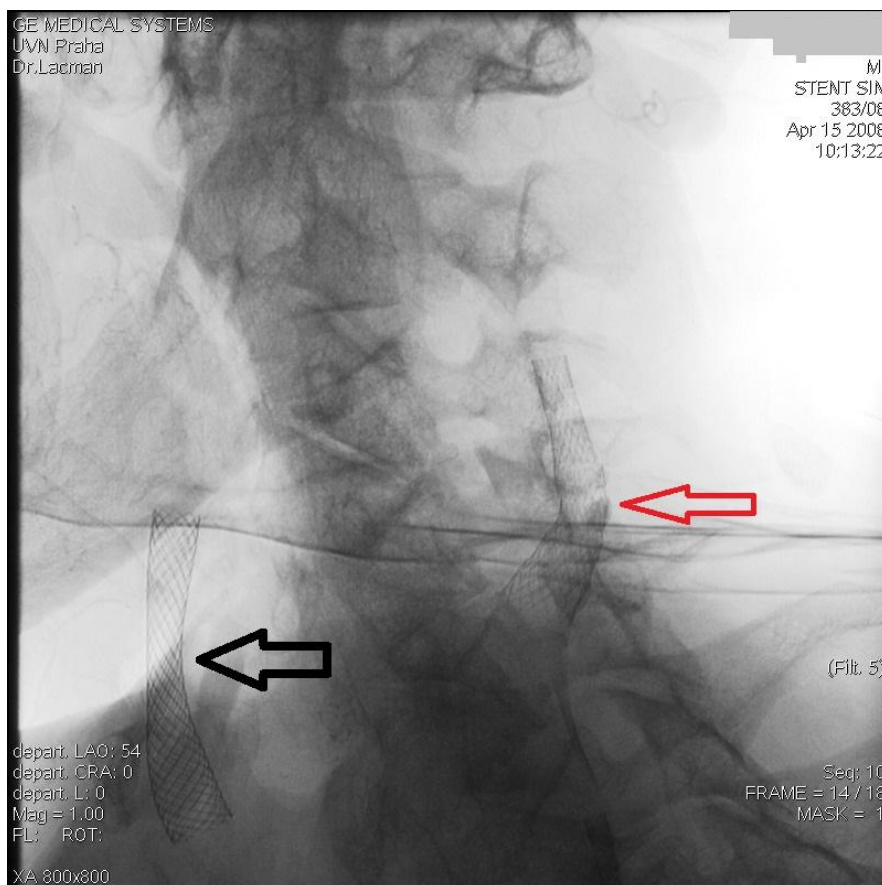
Obr.21 DSA pravé ACC v bočné projekci, stenóza odstupu ACI.



Obr.22 DSA pravé ACC v šikmé projekci po implantaci stentu s reziduální stenózou ve středu stentu.



Obr.23 IVUS obraz po implantaci stentu. Sonda (S) v luminu, šipkami označen kovový výplet stentu.



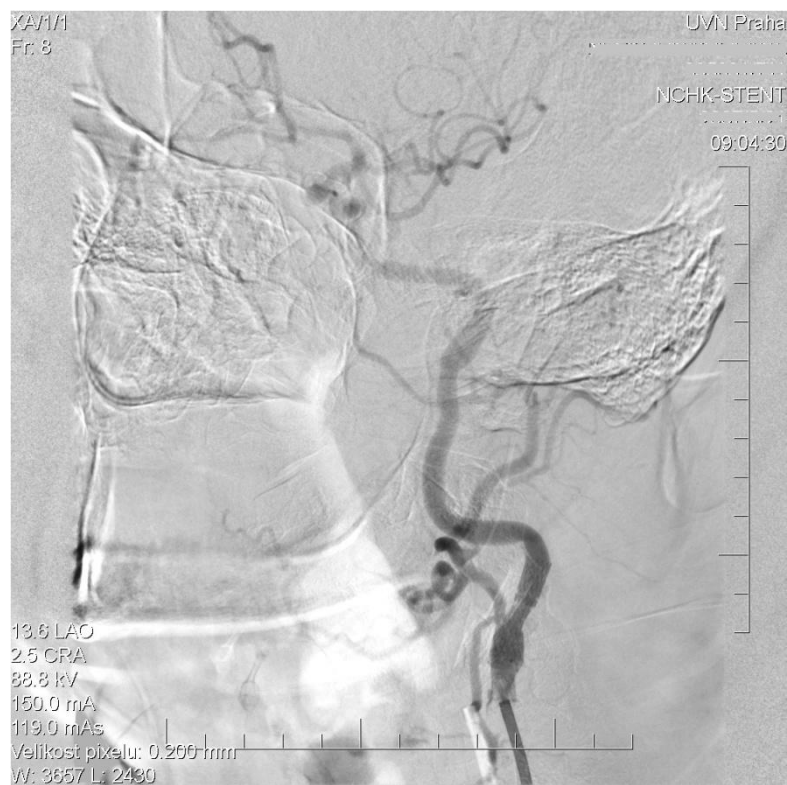
Obr.24 Nativní snímek v šikmé projekci s implantovaným stentem do pravé ACI (černá šipka) po dodilataci stentu 6 mm balónkem. Stent v levé ACI (červená šipka) zaveden rok předtím.

#### 9.6.2 Kazuistika 2

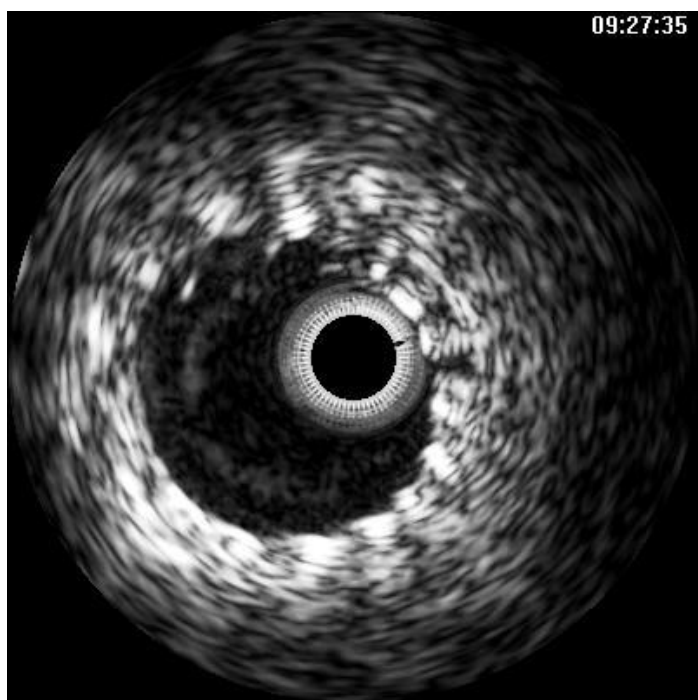
68-letá pacientka J.N. s asymptomatickou stenózou levé ACI (obr.25) a s chronickým uzávěrem pravé ACI. Virtuální histologizace v místě stenózy charakterizovala plát jako nerizikový. Vzhledem k malé délce stenózy byl implantován krátký karotický stent Sinus 7/20 (obr.26). Kontrolní IVUS vyšetření prokazuje velmi dobré rozepětí a apozici stentu (obr.27), avšak prokázalo také měkký plát na distální ACC, který tímto stentem nebyl překryt (obr.28). Vzhledem k asymptomatickosti léze jsme nový stent přes tuto oblast již neimplantovali, pacientka byla standardně léčena duální antiagregací a nově, vzhledem k tomuto nálezu, i statiny.



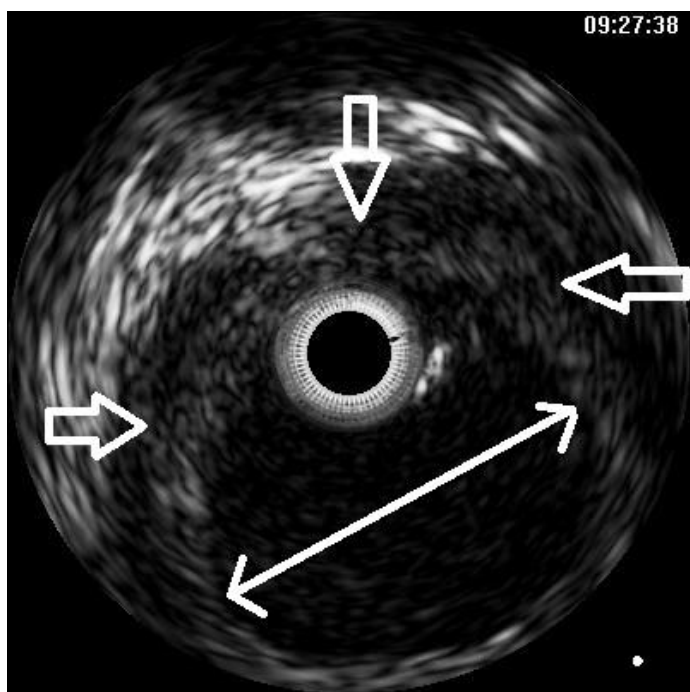
Obr. 25 DSA levé ACC v šikmé projekci s asymptomatickou stenózou ACI.



Obr.26 DSA levé ACC s implantovaným stentem do odstupu ACI.



Obr.27 IVUS obraz po implantaci stentu. Dobré rozepětí i apozice stentu.



Obr.28 IVUS obraz v ACC pod stentem. Oboustranná šipka ukazuje volné lumen se sondou, tři široké šipky ukazují na poloměsíčitý měkký plát na 8.-2. hodině.

### 9.6.3 Kazuistika 3

80-letý pacient B.S. se symptomatickou stenózou levé ACI (obr.29). Po implantaci samoexpandibilního stentu Cristallo 7/30 a po dodilataci 5 mm balónkem při vyšším tlaku není rozepjetí stentu v místě stenózy ideální (obr.30). Provedeno IVUS vyšetření ve stentu, které prokazuje nápadnou asymetrii volného lumina s defigurací stentu (obr.31). Na základě tohoto vyšetření byl do tohoto místa implantován druhý, tentokrát balónexpandibilní stent Biotronic 6/12 (obr.32).

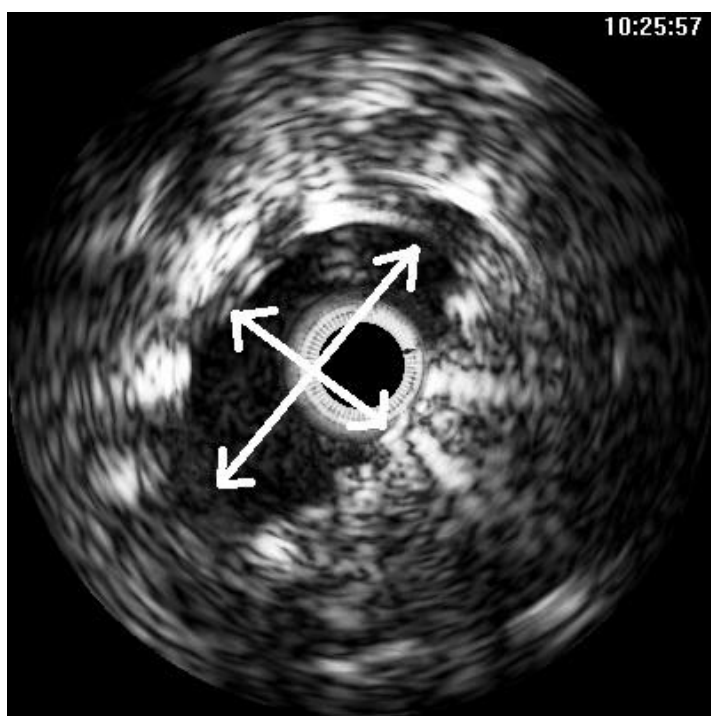


Obr.29 DSA levé ACC v šikmé projekci. Významná stenóza proximální ACI.

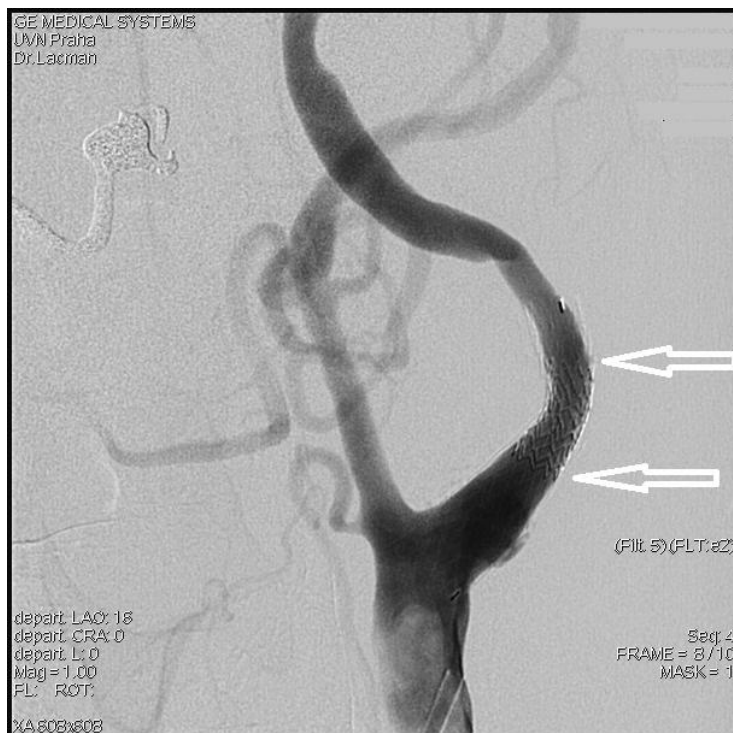




Obr.30 DSA levé ACC po implantaci stentu. Reziduální stenóza ve středu stentu.



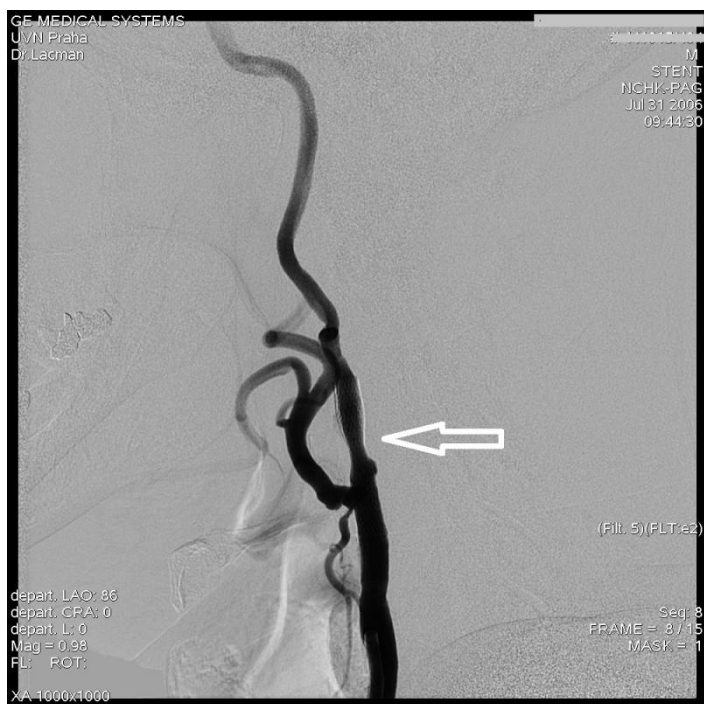
Obr.31 IVUS vyšetření po implantaci stentu. Asymetrické rozepětí stentu, šipky označují volné lumen.



Obr.32 Kontrolní DSA levé ACC s implantovaným balónexpandibilním stentem do karotického stentu. Šipky označují okraje tohoto krátkého stentu.

#### 9.6.4 Kazuistika 4

64-letý pacient F.V. s implantovaným karotickým stentem do pravé ACI (obr.33). Na kontrolní diagnostické AG provedené v ročním odstupu byla patrna počínající restenóza ve středu stentu (obr.34). Po 7 měsících byla provedena další kontrolní AG, tentokrát pro známky TIA v tomto povodí. Vyšetření prokázalo krátkou restenózu ve stentu, v progresi od minulé AG (obr.35). Bylo provedeno IVUS vyšetření ve stentu, které prokázalo krátký, nápadný poloměsíčitý měkký plát (obr.36). VH plátu ho charakterizovala jako nerizikový (obr.37), proto byla provedena PTA balónkovým katétrem pouze po mikrovodiči, bez použití distální protekce (filtru)(obr.38). Výkon proběhl bez komplikací.



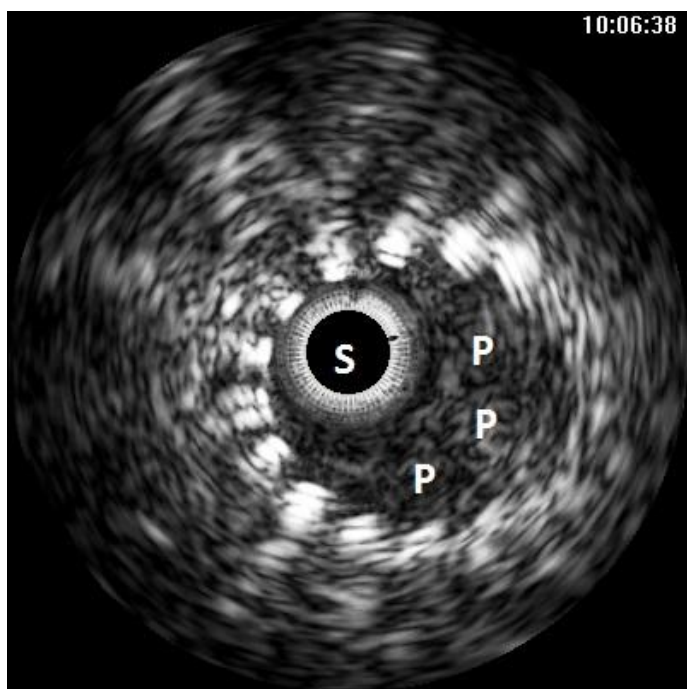
Obr.33 DSA pravé ACC v bočné projekci po zavedení karotického stentu (šipka).



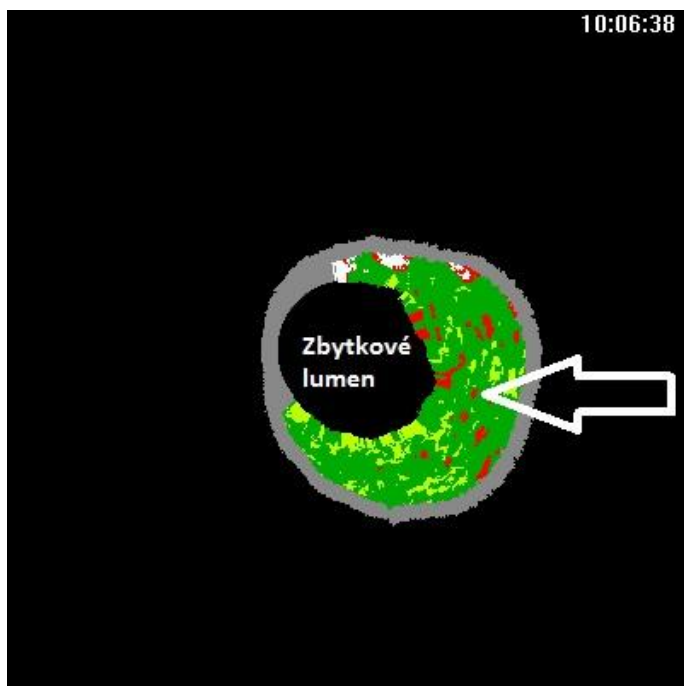
Obr.34 DSA pravé ACC po roce od implantace, šipka ukazuje počínající restenózu ve stentu.



Obr.35 DSA pravé ACC v zadopřední projekci po roce a 7 měsících od implantace, šipka ukazuje progresi restenózy ve stentu.



Obr.36 IVUS obrázek v místě restenózy ve stentu. Patrná je sonda (S) ve zbytkovém luminu a měkký poloměsíčitý plát (P) mezi 12.-9. hodinou.



Obr.37 VH obraz v místě restenózy, šipka ukazuje na měkký poloměsíčitý fibrózní plát zužující lumen tepny.



Obr.38 Kontrolní DSA pravé ACC v zadopřední projekci po PTA ve stentu. V lumen zaveden mikrovodič.

## 10. Diskuse

Stentování karotických stenóz je v současnosti již dobře propracovanou metodou léčby u pacientů s aterosklerotickým postižením krkavic. Výsledky publikovaných studií, odborných článků na toto téma i mé vlastní zkušenosti získané během let při více než 500 intervenčních výkonech na krkavicích, mi postupně změnily pohled na tuto problematiku. Od prvotních „pionýrských“ začátků na našem oddělení před 14ti lety, kdy stentování krkavic bylo novou, žádanou metodou s velkým potenciálem a slibnou budoucností pro pacienty i intervenční radiology, až po dnešní stav, kdy stentování je doporučováno jen v jasně daných indikacích. „Boj o pacienta“ mezi neurochirurgy (cévními chirurgy) a intervenčními radiology vedl k množství studií srovnávající efekt jednotlivých metod, ale především k obrovskému rozvoji intervenčních pomůcek a snaze intervenčních radiologů vyrovnat se výsledkům chirurgické léčby. V současnosti lze říci, že při výběru stejných nemocných je implantace karotického stentu, provedená zkušeným radiologem, stejně bezpečná jako operace zkušeným chirurgem. Tento závěr potvrdila i již zmíněná studie CREST. Díky mezioborovým konzultacím jsme schopni u každého nemocného individuálně posoudit výhody i rizika jednotlivých metod a nejvhodnější léčbu nabídnout pacientovi.

Role radiologa v tomto algoritmu péče je zcela nezastupitelná, jak z hlediska intervenční léčby, tak i z hlediska diagnostiky. Bez dobře zvoleného a provedeného diagnostického zobrazení nelze zaručit splnění požadovaných indikačních kritérií. Snaha o co nej přesnější zobrazení karotické léze vede k neustálému zdokonalování používaných metod. Zatím každá z používaných metod má své výhody i nedostatky. Současný, a zdá se, že i budoucí trend, směřuje k neinvazivně zobrazení. Diagnostická angiografie je stále nej přesnější metodou, ale zároveň i nejvíce invazivní i rizikovou. Je nahrazována neinvazivní CTag a MRAg, které však stále nedosahují přesnosti klasické angiografie, především svým možným nadhodnocováním procenta stenózy. UZ vyšetření je zcela neinvazivní a bezpečné, ale velice závislé na erudici a pečlivosti provádějícího lékaře. Navíc každá zobrazovací metoda nabízí poněkud odlišný pohled na karotickou lézi. Od čistě „matematického“ pohledu angiografie: délka - šířka – procento stenózy, až po velice komplexní pohled UZ na tepnu, stenózu a plát.

V této své práci jsem se snažil zkombinovat „to nejlepší, co zobrazovací metody v diagnostice karotické stenózy nabízí“, tedy kombinace angiografie a UZ v IVUS zobrazení.

Přístrojové i materiálové možnosti našeho pracoviště mi dovolily na vlastním souboru pacientů posoudit význam IVUS zobrazení při karotickém stentování a zhodnotit případný vztah mezi typem plátu a délkou plátu, resp. procentem stenózy.

Z výsledků mého souboru lze říci, že IVUS a IVUS-VH vyšetření před implantací stentu do stenotické krkavice je rychlé, zcela bezpečné a snadno proveditelné i u těsných stenóz či na vinutých krkavicích.

Samotná vyšetření však nepomohla snížit procento výsledných neurologických komplikací. V mém souboru byla 30-ti denní morbidita a mortalita 3,6 %, což se výrazněji neliší od výsledku z mého publikovaného souboru 444 stentovaných pacientů, kde tato hodnota byla 2,47 %.<sup>Lacman et al.2009</sup> Komplikace v IVUS souboru se vyskytly pouze po implantaci stentu či po dodilataci balónkovým katétrem a neměly souvislost s IVUS vyšetřením. Fatální intracerebrální krvácení při hyperperfúzním syndromu, které je nejzávažnější komplikací KAS, se objevilo třetí den po výkonu u jednoho pacienta. Bylo v souvislosti s jeho špatně korigovatelnou hypertenzí, v kombinaci s ošetřením filiformní stenózy. Jeho prevence je jednak v důsledné kontrole arteriálního tlaku v pooperačním období a ve správném načasování výkonu, vzhledem k neurologickým potížím a CT nálezů na mozkové tkáni.

Statistické výsledky z AG a VH plátů neprokázaly korelaci mezi typem plátu a délkou stenózy ani mezi typem plátu a procentem stenózy. Z těchto výsledků také vyplývá, že nebyla nalezena ani korelace mezi rizikovým plátem (dle VH obrazu) a symptomatickostí stenózy (dle klinického obrazu). Tyto výsledky jsou jistě limitovány i nevelkým počtem vyšetřených pacientů. Vzhledem k vysoké ceně IVUS přístroje (1 milión Kč) a IVUS sond (40 000 Kč/sondu) a i tomu, že nákup UZ sond byl hrazen z vlastních zdrojů AG pracoviště a nebyl proplácen zdravotními pojišťovnami, nebylo možné provést IVUS úplně všem stentovaným pacientům.

Statistické zpracování výsledků IVUS-VH souboru však prokázalo i několik korelací. Jednak byla prokázána asociace významnějších karotických stenóz s vyšším věkem pacientů, což je nepochybně dáno dlouhodobějším působením aterosklerotických faktorů na cévní stěnu a tím i delší dobou pro nárůst plátu.

Byla prokázána i asociace delších stenóz se symptomatickostí pacientů. Zde jistě hraje roli

větší plocha plátu, který je v kontaktu s proudící krví, a tím větší možnost jeho ruptury a emboligenních komplikací.

Informace získané IVUS a histologizací plátu před karotickou intervencí nepřinesly v mém souboru změnu strategie ošetření stenózy, nebylo nutné žádný intervenční výkon přerušit a pacienta odeslat k CEA či ke konzervativní terapii. Všichni pacienti byli před výkonem konzultováni na multidisciplinárním indikačním semináři a byla u nich zvolena implantace stentu jako vhodná metoda ošetření karotické stenózy. Změnu strategie léčby na podkladě IVUS-VH vyšetření bych volil nejspíše při nálezů rizikové, významné a vinuté karotidy, u které by bylo obtížné již zavedení distální protekce.

Uplatnil jsem však informace, které mě donutily použít širší angioplastický balónek na dodilataci k lepšímu rozvinutí stentu a jeho apozici ke stěně tepny, dále informace o nedostatečném překrytí plátu stentem s následnou změnou medikace po výkonu a informace o rizikovosti plátu, které vedly k větší opatrnosti při výkonu a tím k snaze o snížení rizika distální embolizace.

IVUS vyšetření není v současné době standardní a běžnou zobrazovací metodou karotické léze. Slabinou je vysoká cena přístroje a UZ sond a nutnost provedení invazivní angiografie. Výsledky IVUS-VH vyšetření též zatím nemění standardní indikační kritéria pro ošetření karotické stenózy. Je však zřejmé, že charakteristice plátu se v odborné literatuře dává stále více prostoru a je pravděpodobné, že její význam bude stoupat.

Na rozdíl od karotických tepen hraje IVUS v koronárním řečišti mnohem větší roli. V kardiologických katetrizačních laboratořích je již dlouhou dobu standardně využívanou metodou. Cílem je zhodnotit angiograficky nejasné léze, zpřesnit indikace k intervenci a kontrolovat nálezy po intervencích se suboptimálním výsledkem. Je i využívaným nástrojem při výzkumu vývoje aterosklerotického plátu, zejména při zkoumání regrese aterosklerózy, při hledání parametrů odhalujících rizikovost plátů a při vývoji nových technologií, například drug eluting stentů.

Rozvoj neinvazivního zobrazení karotické stenózy a plátu v budoucnu povede ke zdokonalování metod jako CTA<sub>g</sub>, MRA<sub>g</sub> a klasického UZ a kvalitativní hodnocení plátu bude standardní součástí vyšetření. S větším počtem takto vyšetřených a následně i ošetřených pacientů a na základě výsledků z budoucích studií, bude zřejmé, zda získané informace



pomohly či nepomohly ke snížení rizikovosti revaskularizačních metod nebo ke změně indikačních kritérií.

## 11. Závěr a doporučení pro praxi

Cílem mé práce bylo posoudit využití a možný přínos IVUS při stentování karotických tepen, jednak studiem odborné literatury a pak především na vlastním souboru pacientů. Myslím, že práce tento cíl splnila. Studium odborné literatury mi rozšířilo znalosti o karotické stenóze a aterosklerotickém plátu, provádění IVUS i implantace stentů mě konfrontovalo s teoretickými vědomostmi a umožnilo ověřit si hypotézy mé práce na reálném systému, tedy na souboru nemocných.

Závěr problematiky shrnuji do několika bodů :

Karotické stentování pro aterosklerotické postižení tepen je v současné době široce akceptovanou metodou léčby v indikovaných případech. Je potřeba znát možné alternativy léčby a pacienta léčit jen na specializovaných pracovištích, které mohou poskytnout chirurgickou i endovaskulární metodu léčby, mají velký počet provedených výkonů a nízká procenta komplikací.

Zcela zásadní význam pro nemocné má léčba pomocí antiagregancií a statinů, které napomáhají stabilizovat rizikový plát a ovlivňují faktory aterosklerózy.

I vhodně indikovaná intervenční léčba je vždy spojena s určitým procentem možných periprocedurálních komplikací, a tak by mělo být vždy před výkonem přihlédnuto jak k individuálnímu riziku nemocného, jeho komorbiditám, tak i k riziku samotného výkonu.

Vyšetření karotické stenózy a plátu pomocí IVUS před revaskularizačním výkonem není standardní metodou. Je to metoda rychlá a bezpečná, ale nepřinesla natolik zásadní informace, které by změnily indikační kritéria či strategii ošetření léze a ani nesnížila počet periprocedurálních komplikací při intervenčním výkonu.

Vzhledem k vysoké ceně přístroje a UZ sond se běžné využití IVUS zobrazení v karotickém řečišti nepředpokládá. Význam tohoto vyšetření je dosud diskutabilní, tato metoda zatím nenašla v odborném tisku své jasné zastánce, na rozdíl od IVUS zobrazení v kardiologii.

Problematika zobrazení a vývoje aterosklerotického plátu na krkavicích je velmi zajímavá, svou šíří zasahuje do mnoha medicínských oborů a vyžaduje tak fungující

mezioborovou spoluprací. Je potřebné pokračovat ve výzkumu této problematiky a pomocí nových studií získat lepší znalosti o vývoji a chování karotického plátu.

## Literatura:

1. ACAS. EXECUTIVE COMMITTEE FOR THE ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROSIS STUDY. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. JAMA 1995;273:1421-1428.
2. ACST - Halliday AW, Thomas D, Mansfield A, et al. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST): rationale and design. Steering Committee. Eur J Vasc Surg 1994;8:703-10.
3. AHN JM, KANG SJ, MINTZ GS, et al. Validation of minimal lumen area measured by intravascular ultrasound for assessment of functionally significant coronary stenoses. JACC Cardiovasc Interv 2011;4:665-671.
4. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the Management of Patients With Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease. Stroke 2011;42:420-463.
5. ASCHERMANN M, FERGUSSON JJ. Současné možnosti využití intravaskulárního ultrazvukového vyšetření. Čas. Lék Čes 1992;131:516-520.
6. ASCHERMANN M, LINHART A, KOVÁRNÍK T, NOVÁČKOVÁ K. Intravaskulární ultrazvuk. In Niederle P.: Echokardiografie dospělých. Praha: Triton 2002; s.313-325.
7. BARNETT HJM, GUNTON RW, ELIASZIW M. Causes and severity of ischemic stroke in patients with internal carotid artery stenosis. JAMA 2000;283:1429-1435.
8. BAUER J. Karotická endarterektomie z pohledu neurologa. Česk Slov Neurol N 2004;67:28-31.
9. BELÁN A, VESELÁ M, VANĚK I, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of fibro-muscular dysplasia of the internal carotid artery. Cardiovasc Intervent Radiol 1982; 5: 79–81.
10. BENEŠ V, NETUKA D, CHARVÁT F, MOHAPL M, KRAMÁŘ F, OSTRÝ S, et al. Stenóza vnitřní krkavice – endarterektomie nebo stent? Česk Slov Neurol N 2008;71/104:388-399.
11. BLAISDELL WF, CLAUS RH, GALBRAITH JG, IMPARATO MA, WYLIE EJ. Joint study of extracranial arterial occlusion, IV: a review of surgical considerations. JAMA 1969; 209:1889–1895.

12. BOCKENHEIMER SA, MATHIAS K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983;4: 791–792.
13. BONATI LH, DOBSON J, ALGRA A, BRANCHEREAU A, CHATELLIER G, FRAEDRICH G et al. Short-term outcomes after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. A preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2010;376:1062-1073.
14. BOSIERS M et al. Does Free Cell Area Influence the Outcome in Carotid Artery Stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:135-141.
15. BROTT TG, HOBSON RW, HOWARD G, ROUBIN GS, CLARK WM, BROOK W et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *N Engl J Med* 2010;363:11-23.
16. CARREA R, MOLINS M, MURPHY G. Surgical treatment of spontaneous thrombosis of the internal carotid artery in the neck: carotid-carotidal anastomosis: report of a case. *Acta Neurol Latinoam* 1955;1:71–78.
17. CEBUL RD, SNOW RJ, PINE R, HERTZER NR, NORRIS DG. Indications, outcomes, and provider volumes for carotid endarterectomy. *JAMA* 1998;279:1232-1237.
18. CIESZYNSKI T. Intracardiac method for the investigation of structure of the heart with the aid of ultrasonics. *Ar ch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 1960;8:551-7.
19. CIRSE – Quality assurance guidelines for the performance of carotid stenting: European Standards adopted and modified by CIRSE in cooperation with the Society of Interventional Radiology (SIR) Standards of Practice Committee. [http://www.cirse.org/files/files/SOP/2006/SOP\\_CIRSE\\_2006\\_Performance%20of%20Carotid %20Stenting.pdf](http://www.cirse.org/files/files/SOP/2006/SOP_CIRSE_2006_Performance%20of%20Carotid%20Stenting.pdf).
20. COLOMBO A, HALL P, ITOH A, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995;91:1676-1688.
21. CREST Investigators. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363:11-23.
22. DeBAKEY ME. Carotid endarterectomy revisited. *J Endovasc Surg* 1996, Feb;3(1):4.
23. DIETRICH EB, MARGOLIS MP, REID DB et al. Virtual Histology Ultrasound Assessment of Carotid Artery Disease: The Carotid Artery Plaque Virtual Histology Evaluation (CAPITAL) Study. *J Endovasc Ther* 2007;14:676-686.

24. DI MARIO C, GORGE G, PETERS R, KEARNEY P, PINTO F, HAUSMANN D et al. Study Group on Intracoronary Imaging of the Working Group of Coronary Circulation and of the Subgroup on Intravascular Ultrasound of the Working Group of Echocardiography of the European Society of Cardiology Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *Eur Heart J* 1998;19:207-229.
25. EARNEST F, FORBES G, SANDOK BA, et al. Complications of cerebral angiography: prospective assessment of risk. *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:247–53.
26. EASTCOTT HHG, PICKERING GW, ROB C. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet* 1954;2:994–996.
27. ECST- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998;351:1379–87.
28. EISENBERG RL, BANK WO, HEDGCOCK MW. Neurologic complications of angiography in patients with critical stenosis of the carotid artery. *Neurology* 1980;30:892–5.
29. ERBEL R, JUNBO G, GORGE G et al. Intravascular ultrasound clasification of atherosclerotic lesions according to American Heart Association recommendation. *Coronary artery disease* 1999;10:489-499.
30. FIEHLER J, BAKKE SJ, CLIFTON A, HOUDART E, JANSEN O, RUFENACHT D et al. Plea of the defence – critical comments on the interpretation of EVA-3S, SPACE and ICSS. *Neuroradiology* 2010;52:601-610.
31. FIELDS WS, MASLENIKOV V, MEYER JS, HASS WK, REMINGTON RD, McDONALD M. Joint study of extracranial arterial occlusion. *JAMA* 1970; 211:1993–2003.
32. FISHER CM. Occlusion of the internal carotid artery. *Arch Neurol Psychiat* 1951; 65:346-377.
33. FISHER CM, GORE I, OKABE N. Atherosclerosis of the carotid and vertebral arteries- extracranial and intracranial. *J Neuropathol Exp Neurol* 1965; 24:455-476.
34. GONZALES A, LÓPEZ-RUEDA A, GUTIÉRREZ I et al. Carotid Plaque Characterization by Virtual Histology Intravascular Ultrasound Related to the Timing of Carotid Intervention. *J Endovasc Therapy* 2012;19:764-773.
35. GREWAL J, GANZ P, SELWYN A et al. Usefulness of intravascular ultrasound in preventing stenting of hazy areas adjacent to coronary stents and its support of support spot-stenting. *Am J Cardiol* 2001;87:1246-1249.

36. GRZYSKA U, FREITAG J, ZEUMER H. Selective cerebral intraarterial DSA: complication rate and control of risk factors. *Neuroradiology* 1990;32:296–9.
37. HOWARD JV, VOEKS JH, LUTSEP HL, MACKEY A, MILOT G, SAM AD et al. Does sex matter? Thirty-day stroke and death rates after carotid artery stenting in women versus men. Results from the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) lead-in phase. *Stroke* 2009;40:1140-1147.
38. CHAIM PT, ROUBIN GS, IYER SS, GREEN RM, SOFFER DE, BRENNAN C. Carotid artery stenting in elderly patients: importance of case selection. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:318-324.
39. CHATURVEDI S, MATSUMURA JS, GRAY W, XU CH, VERTA P.; on behalf of the CAPTURE 2 Investigators and Executive Committee. Carotid artery stenting in octogenarians. Periprocedural risk stroke predictors analysis from the multicenter carotid ACCULINK/ACCUNET Post Approval Trial to Uncover Rare Events (CAPTURE 2) clinical trial. *Stroke* 2010;41:757-764.
40. ICSS - International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375(9719):985-997.
41. KANSARA A, MILLER D, DAMANI R, FUERST D, SILVER B, CHATURVEDI S. Variability in carotid endarterectomy patterns within a metropolitan area. *Stroke* 2012;43:3105-3107.
42. KASTRUP A, GROSCHEL K, KRAPP H, BREHM BR, DICHGANS J, SCHULZ JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-9.
43. KOVÁRNÍK T, HORÁK J, ASCHERMANN M. Využití intravaskulárního ultrazvuku v katetizační laboratoři. *Interv Akut Kardiolog* 2005;4:24-32.
44. KOVÁRNÍK T, HORÁK J, ŠONKA M. Intravaskulární ultrazvuk. *Interv Akut Kardiolog* 2011;10(Suppl.D):15-20.
45. LACMAN J, CHARVÁT F, MAŠKOVÁ J, BELŠAN T, MOHAPL M. Léčba aterosklerotických stenóz bifurkace karotických tepen: sedmileté zkušenosti z jednoho pracoviště. *Ces Radiol* 2009;63:113 -121.
46. LIAPIS CD et al: ESVS Guidelines. Invasive Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37, Suppl. 1-19.
47. LIBBY P, SIMON DI. Inflammation and thrombosis: The clot thickens. *Circulation* 2001; 103:1718-1720.

48. LONG A, LEPOUTRE A, CORBILLON E, et al. Critical review of non- or minimally invasive methods (duplex ultrasonography, MR- and CT-angiography) for evaluating stenosis of the proximal internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:43–52.
49. MACDONALD S. Carotid artery stenting trials: Conduct, results, critique, and current recommendations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:15-29.
50. MALLERY JA, TOBIS JM, GESSERT J, GRIFFITH J, MAHON D, BESSEN M et al. Intravascular ultrasound cross-sectional arterial imaging before and after balloon angioplasty in vitro. *Circulation* 1989;80:873-82.
51. MAS JL, CHATELLIER G, BEYSEN B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1726-1729.
52. MASSOP D, DAVE R, METZGER C, BACHINSKY W, SOLIS M, SHAH R et al. SAPHIRE Worldwide Investigators. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy. SAPHIRE Worldwide registry first 2,011 patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009;73:129-136.
53. MATHIAS K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses. *Fortschr Med* 1977; 95: 1007–1011.
54. MINTZ GS, POMPA JJ, PICHARD AD, KENT KM. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation* 1995; 91:1959-1965.
55. MINTZ GS, NISSEN SE, ANDERSON WD, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS): A Report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1478-1492.
56. MINTZ GS, GARCIA-GRACIA HM, NICHOLLS SJ, WEISSMAN NJ, BRUINING N, CROWE et al. Clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound regression- progression studies. *Eurointervention* 2011; 6:1123-1130.
57. NAGGARA O, TOUZE E, BEYSEN B, TRINQUART L, CHATELLIER G, MEDER JF et al. ; for the EVA-3S investigators. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting. Results from the Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients With Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial and systemic review. *Stroke* 2011;42:380-388.



58. NASCET - National Institute of Neurological Disorders and Stroke Stroke and Trauma Division. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Investigators. Clinical alert: benefit of carotid endarterectomy for patients with high-grade stenosis of the internal carotid artery. *Stroke* 1991;22:816–7.
59. NISSEN SE, GURLEY JC, GRINES C et al. Intravascular ultrasound assesment of lumen size and wall morfology in normal subject and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991;84:1087-1099.
60. NORTH AMERICAN SYMPTOMATIC CAROTID ENDARTERECTOMY TRIAL (NASCET) COLLABORATORS. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–453.
61. PIEROT L, van der BOM IMJ, WAKHLOO AK. Advances in stroke. Advances in interventional neuroradiology. *Stroke* 2012;43:310-313.
62. PIJLS N, van SCHAAARDENBURGH P, MANOHARAN G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignifi cant stenosis 5-year follow-up of the DEFER study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2105-2111.
63. RIEBER J, KOVÁRNÍK T. Intravaskulární zobrazovací metody: integrace do moderní katetrizační diagnostiky v kardiologii. *Medicína po promoci* 2012;3:30-39.
64. ROBERTSON JT. Carotid Endarterectomy: A saga of clinical science, personalities, and evolving technology. *Stroke* 1998; 29: 2435-2441.
65. ROTHWELL PM. Carotid artery dinase and the risk of ischemic stroke and coronary vascular events. *Cerebrovasc Dis* 2000;10(Suppl 5):21-33.
66. ROTHWELL PM, GUTNIKOV SA, WARLOW CP; for the European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-523.
67. ROY R, STEINBERG DH, SUSHINSKY SJ, OKABE T, SLOTTOW TP, KANESHIGE K et al. The potencial clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *European Heart J* 2008;29:1851-1857.
68. SCHILLINGER M et al. Does Carotid Stent Cell Design Matter? *Stroke* 2008; 39(3):905-909.
69. SILVER FL, MACKEY A, CLARK WM, BROOKS W, TIMARAN CH, CHIU D et al. for the CREST investigators. Safety and stenting and endarterectomy by symptomatic status in the CREST. *Stroke* 2011;40:230-234.

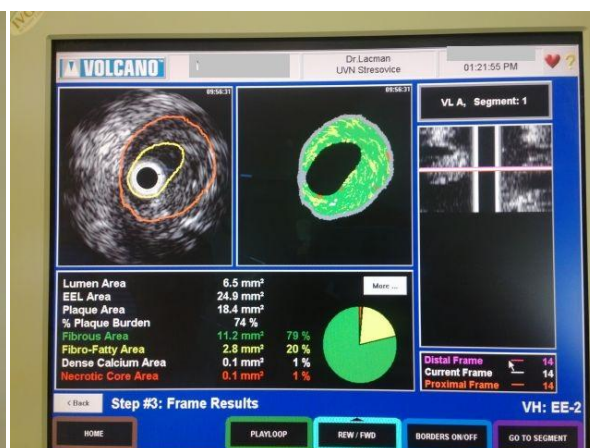
70. SIR - Doporučené postupy pro zajištění kvality při stentování karotických tepen: evropské standardy přijaté a upravené společností CIRSE ve spolupráci s výborem pro standardy v praxi společnosti SIR (Society of Interventional Radiology) *Ces Radiol* 2012; 66(1): 57–66.
71. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg JR, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368:1239-1247. Erratum in: *Lancet* 2006;368:1238.
72. STARY HC, CHANDLER AB, DINSMORE RE et al. A definition of advanced types of atherosclerosis lesions and histological classification of atherosclerosis. *Circulation* 1995;92:1355-1374.
73. TAKAGI A, TSURUMI Y, SUZUKI K et al. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenosis. *Circulation* 1999;100: 250-255.
74. THERON JG, PAYELLE GG, COSKUN O, HUET HF, GUIMARAENS L. Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. *Radiology* 1996;201:627-36.
75. TIMARAN CH, ROSERO EB, MARTINEZ AE, ILARRAZA A, MODRALL JG, CLAGETT GP. Atherosclerotic plaque composition assessed by virtual histology intravascular ultrasound and cerebral embolization after carotid stenting. *J Vasc Surg* 2010;52:1188-1195.
76. TSURUMI A, TSURUMI Y, HOSOSHIMA O, MATSUBARA N, IZUMI T, MIYACHI S. Virtual Histology Analysis of Carotid Atherosclerotic Plaque: Plaque Composition at the Minimum Lumen Site and of the Entire Carotid Plaque. *J Neuroimaging* 2013;23:12-17.
77. VITEK JJ, ROUBIN GS, AL-MUBARAK N, NEW G, IYER SS. Carotid artery stenting: technical considerations. *Am J Neuroradiol* 2000;21:1736-1743.
78. VÍTEK JJ, IYER SS, ROUBIN GS. Endovaskulární léčba karotických stenóz. In Krajina A, Peregrin JH a kol. *Intervenční radiologie. Miniinvazivní terapie*. 1. Vydání. Hradec Králové: Olga Čermáková, 2005. s.355-371.
79. VOEKS JH, HOWARD G, ROUBIN GS, MALAS MB, COHEN DJ, STERNBERGH WC et al. CREST Investigators: Age and outcomes after carotid stenting and endarterectomy: the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Stroke* 2011;42:3484-3490.

80. WEIBEL J, FIELDS WS. Atlas of Arteriography in Occlusive Cerebrovascular Disease. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1969.
81. WHOLEY MH, WHOLEY M, BERGERON P et al. Current global status of carotid artery stent placement. Cathet Cardiovasc Diagn 1998;44(1):1-6.
82. WHOLEY MH, AL-MUBAREK N, WHOLEY MH. Updated review of the global carotid artery stent registry. Catheter Cardiovasc Interv 2003; 60:259-266.
83. WIGGLI U, GRATZL O. Transluminal angioplasty of stenotic carotid arteries: Case report and protocol. AJNR Am J Neuroradiol 1983;4:793–795.
84. WIMMER NJ, YEH RW, CUTLIP DE, MAURI L. Risk prediction for adverse events after carotid stenting in higher surgical risk patients. Stroke 2012;43:3218-3224.
85. YADAV JS, WHOLEY MH, KUNTZ RE, et. al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. N Engl J Med 2004;351:1493-1501.

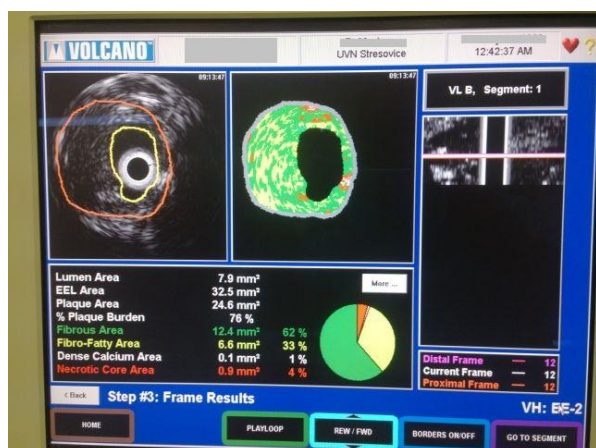
## Přílohy: IVUS-VH vyšetření pacientů



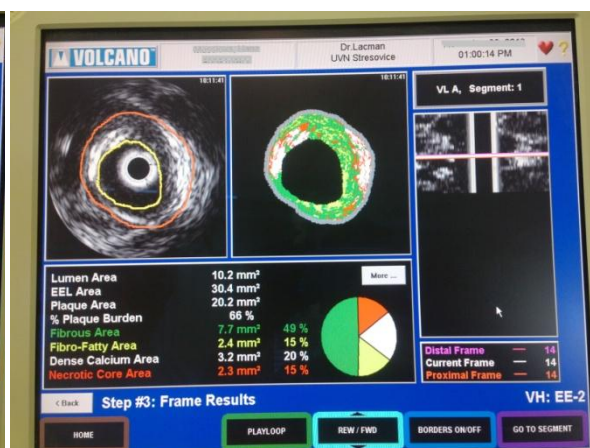
Pacient 1



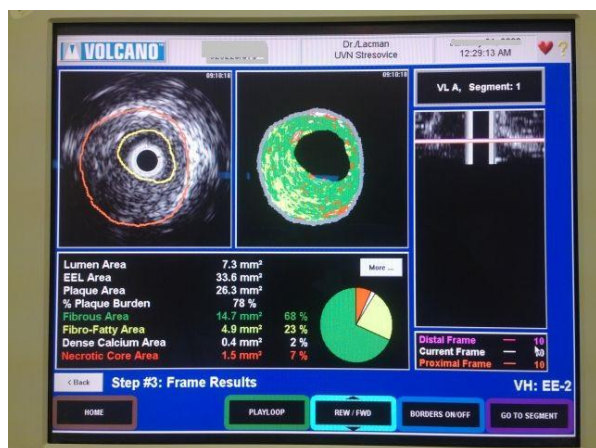
Pacient 2



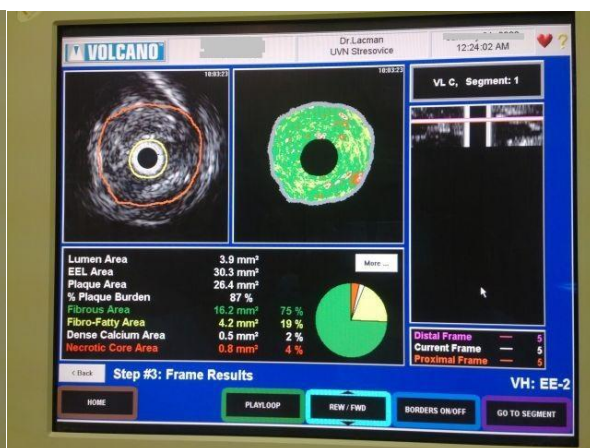
Pacient 3



Pacient 4



Pacient 5



Pacient 6

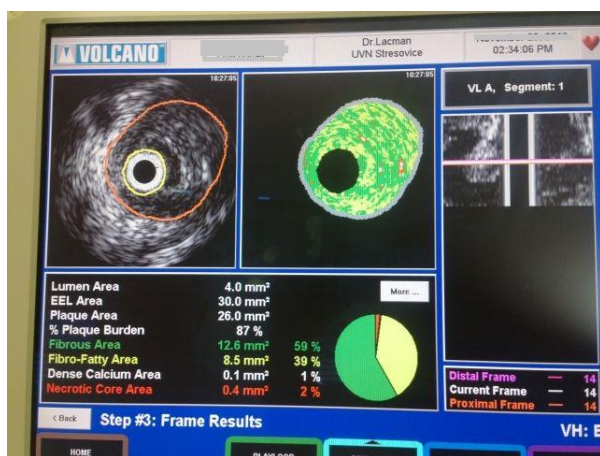




Patient 8



Patient 9



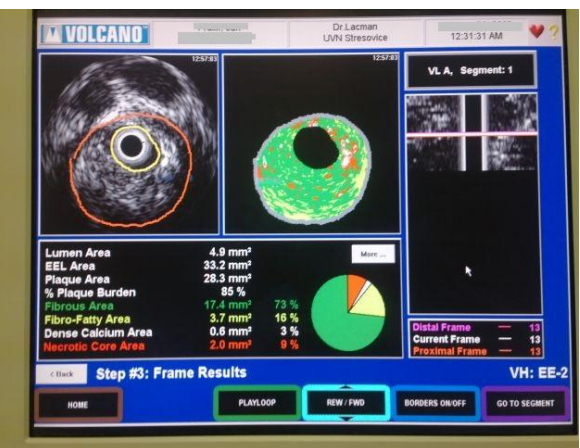
Patient 10



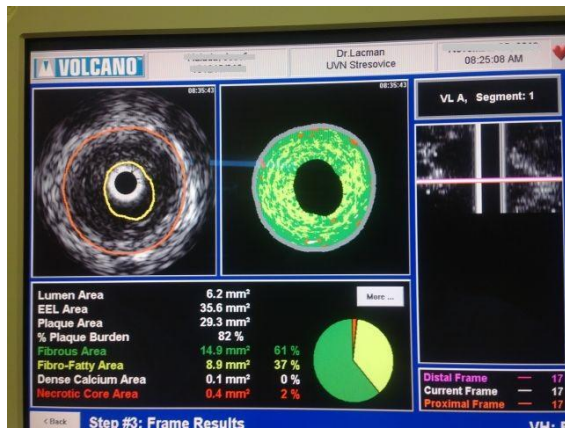
Patient 11



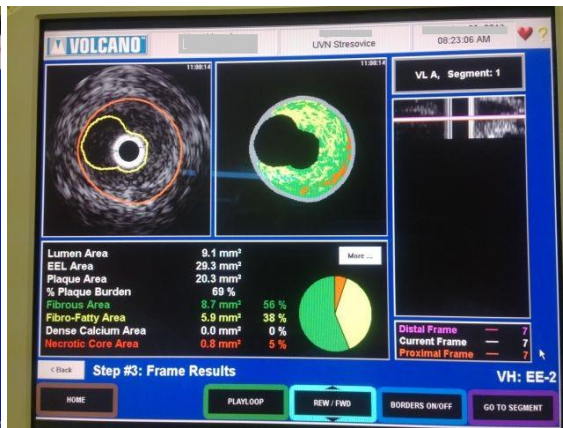
Patient 12



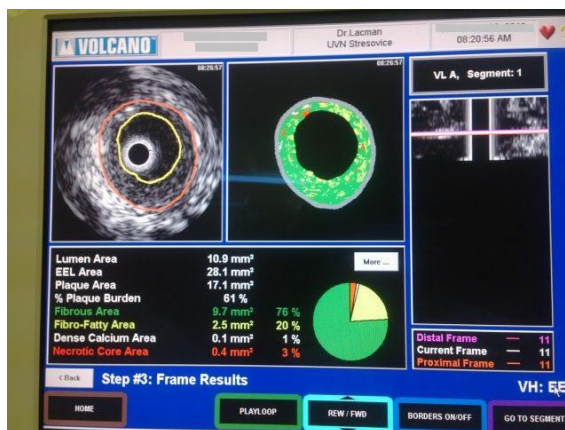
Patient 13



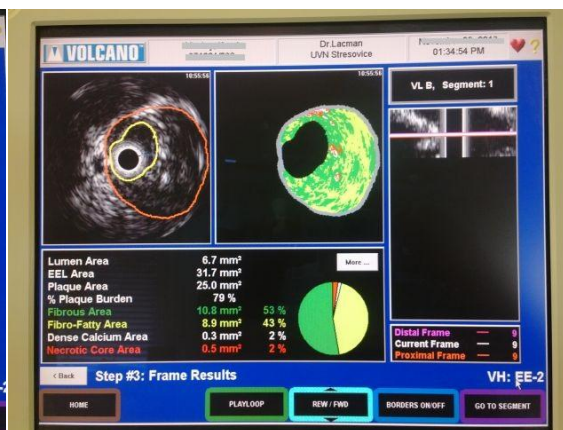
Pacient 14



Pacient 15



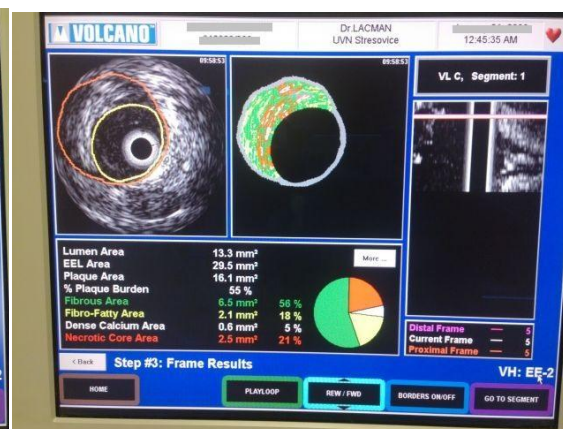
Pacient 16



Pacient 17



Pacient 18



Pacient 19





Pacient 20



Pacient 21



Pacient 22



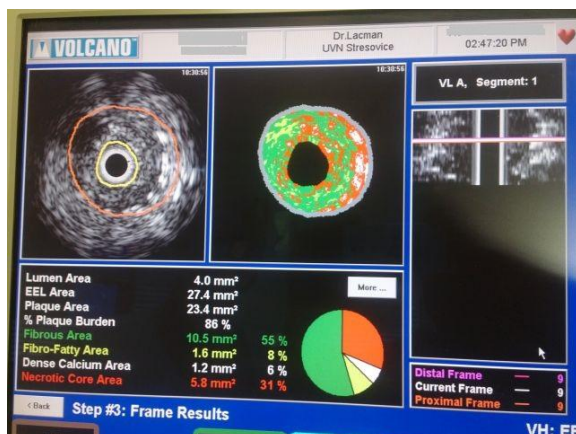
Pacient 23



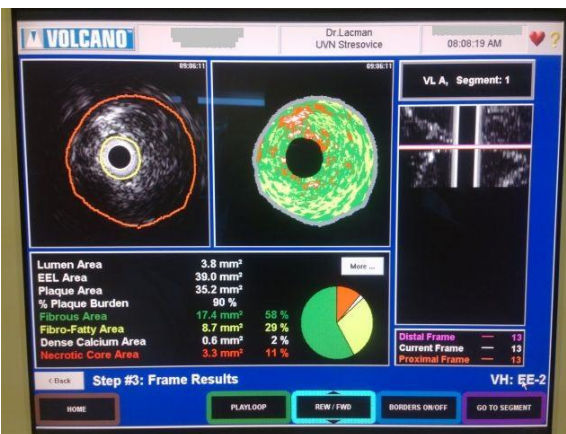
Pacient 24



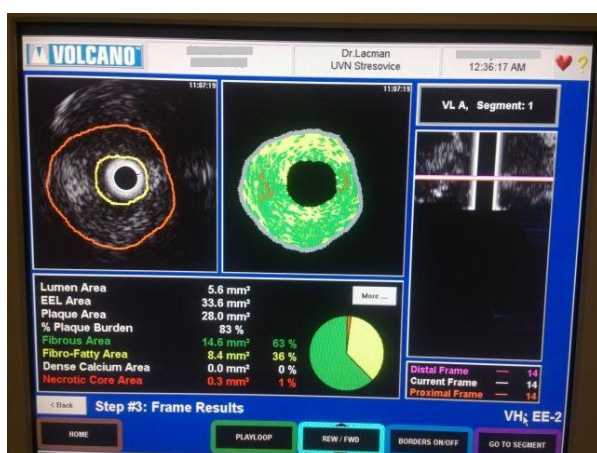
Pacient 25



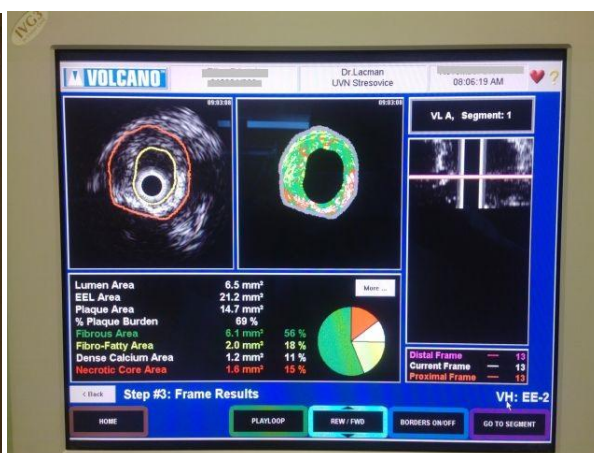
Patient 26



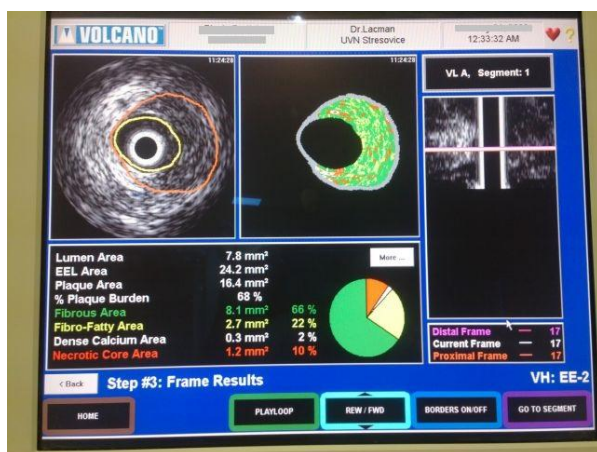
Patient 27



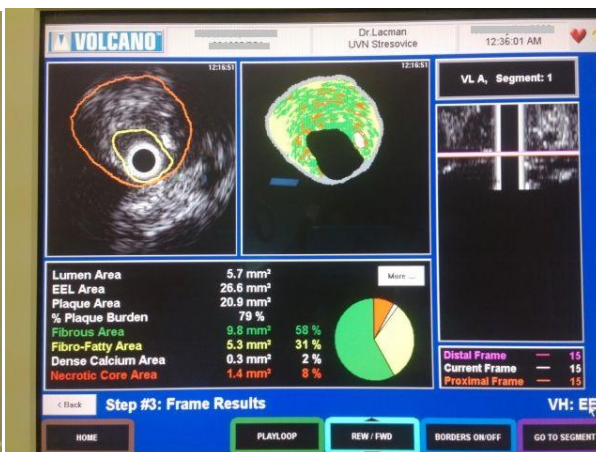
Patient 28



Patient 29

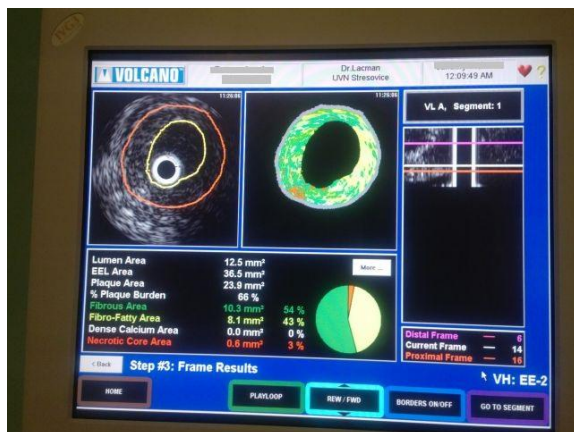


Patient 30

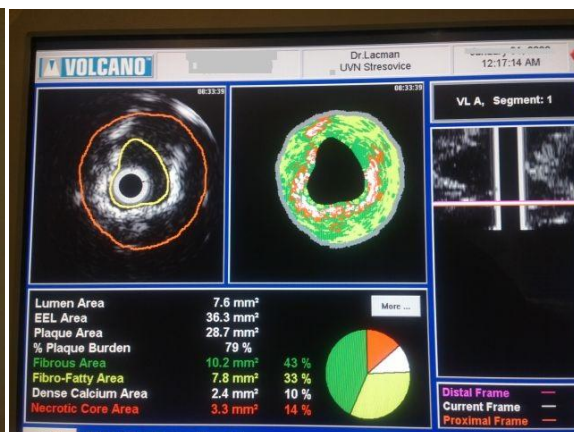


Patient 31

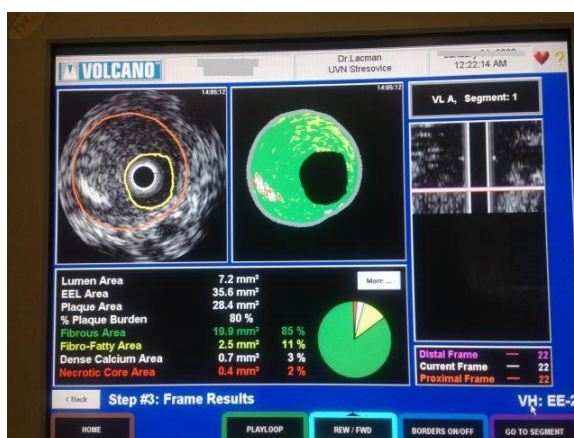




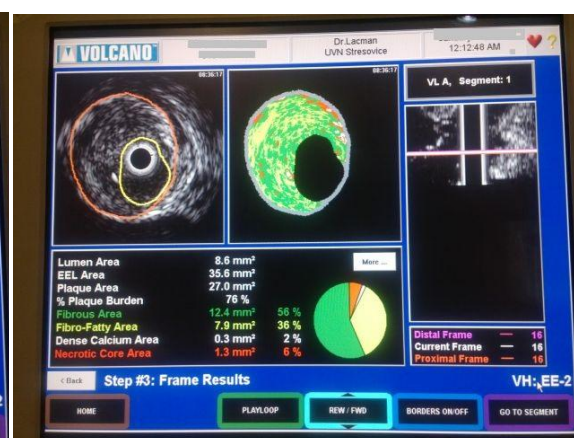
Pacient 32



Pacient 33



Pacient 34



Pacient 35

# LÉČBA ATEROSKLEROTICKÝCH STENÓZ BIFURKACE KAROTICKÝCH TEPEN: SEDMILETÉ ZKUŠENOSTI Z JEDNOHO PRACOVISTĚ

TREATMENT OF ATHEROSCLEROTIC CAROTID ARTERY STENOSES: SEVEN YEARS SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE

původní práce

Jiří Lacman<sup>1</sup>  
František Charvát<sup>1</sup>  
Jana Mašková<sup>1</sup>  
Tomáš Belšan<sup>1</sup>  
Milan Mohapl<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Radiodiagnostické oddělení ÚVN  
Praha

<sup>2</sup>Neurochirurgická klinika 1. LF UK,  
IPVZ a ÚVN Praha

Přijato: 15. 4. 2009.

## Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Lacman  
RDG oddělení ÚVN Praha  
U Vojenské nemocnice 1200  
169 02 Praha 6 – Střešovice  
e-mail: jiri.lacman@uvn.cz

## ABSTRAKT

Lacman J, Charvát F, Mašková J, Belšan T, Mohapl M. Léčba aterosklerotických stenóz bifurkace karotických tepen: sedmileté zkušenosti z jednoho pracoviště

**Cíl.** Stentování karotických tepen je vhodnou a méně invazivní alternativou k chirurgické endarterektomii. Cílem je zamezit vzniku mozkového infarktu a následných neurologických obtíží. Práce seznamuje s našimi zkušenostmi a výsledky dosaženými během posledních sedmi let.

**Materiál a metoda.** Od roku 2002 do dubna 2008 jsme na našem pracovišti ošetřili 444 pacienty pro aterosklerotickou lézi karotidy (317 mužů a 127 žen, věkový průměr 71 let). Implantovali jsme 474 stentů do 469 karotid. Symptomatickou stenózu jsme léčili u 303 pacientů (62,5 % všech pacientů), asymptomatickou u 182 pacientů (37,5 % všech pacientů). 48 pacientům jsme ošetřili restenózou po chirurgické endarterektomii. Výkony byly prováděny s protekčním zařízením.

**Výsledky.** Technický úspěch byl dosažen u 96,8 % pacientů. Sedm pacientů (1,57 % všech pacientů) do 30 dnů po stentování zemřelo, tři na neurologické komplikace (0,67 %), čtyři zemřeli z jiných příčin (0,9 %). U osmi pacientů (1,8 % všech pacientů) nastalo po stentování trvalé zhoršení neurologického stavu. Morbidity a mortalita našeho souboru z neurologických příčin je 2,47 % (0,67 % + 1,8 %). Celková morbidity a mortalita souboru je 3,37 %.

**Závěr.** Výsledky ukazují, že karotické stentování s protekcí se stalo během sedmi let na našem pracovišti běžnou, účinnou a bezpečnou metodou léčby extrakraniálních karotických stenóz.

**Klíčová slova:** stentování karotid, protekční zařízení.

## ABSTRACT

Lacman J, Charvát F, Mašková J, Belšan T, Mohapl M. Treatment of atherosclerotic carotid artery stenoses: seven years single institution experience

**Aim.** Carotid artery stenting is acceptable and less invasive alternative to carotid endarterectomy. Aim of the stenting is to avoid a stroke and neurologic problems. The paper shows our experience and results achieved in last 7 years.

**Material and method.** From 2002 until April 2008 we treated 444 patients with atherosclerotic carotid stenosis (317 men, 127 women, mean age 71 years). We implanted 474 stents to 469 carotid arteries. Stenosis was symptomatic in 303 patients (62.5% of all patients), asymptomatic stenosis in 182 patients (37.5% of all patients). Restenosis after surgical endarterectomy was treated in 48 patients. Procedures was performed with distal embolic protection devices.

**Results.** Technical success was 96.8%. Seven patients (1.57% of all patients) died within 30 days after stenting, 3 patients died for neurological complications (0.67%), 4 patients died for other reasons (0.9%). Permanent neurological deficit occurred in 8 patients (1.8%). Morbidity and mortality rate from neurological reasons was 2.47% (0.67% + 1.8%). Total morbidity and mortality rate of our set is 3.37%.

**Conclusion.** Results show that carotid artery stenting with protection became during 7 years in our department routine, effective and safe method of treatment.

**Key words:** carotid artery stenting, embolic protection device.

## ÚVOD

Aterosklerotické poškození extrakraniálních úseků karotických arterií je jednou z nejčastějších příčin vzniku mozkového infarktu a následných neurologických obtíží. Mozková mrtvice je stále třetí nejčastější příčinou smrti a nejčastější příčinou dlouhodobé invalidity. Snaha o prevenci mozkové mrtvice začala již v 50. letech nástupem chirurgické endarterektomie (CEA) karotické bifurkace a vnitřní karotidy. Začátkem 90. let minulého století několik randomizovaných studií potvrdilo prospěch chirurgické léčby nad medikamentózní, v závislosti na symptomech a významnosti stenózy (1–3).

Studie prokázaly snížení rizika vzniku periprocedurálního iktu a smrti, avšak poukázaly i na nezanedbatelné riziko vlastního chirurgického výkonu a perioperační léčby.

Začátkem osmdesátých let minulého století začali intervenční radiologové s perkutánní angioplastickou léčbou stenotických lézí karotid (4–7), která výrazně ovlivnila další rozvoj endovaskulární léčby.

Od poloviny devadesátých let se úspěšně začíná v léčbě sklerotických lézí uplatňovat karotické stentování (KAS). Díky rozvoji stále kvalitnějšího instrumentária, spolu s vývojem protekčních zařízení (filtrů), se karotické stentování stalo konkurenceschopnou, široce akceptovanou a bezpečnou alternativou ke karotické endarterektomii (8–10).

## MATERIÁL A METODA

Od roku 2002 do dubna 2008 jsme ošetřili pro aterosklerotickou stenózu karotidy 444 pacienty (317 mužů – 71,4 % a 127 žen – 28,6 %) s věkovým průměrem 71 let. U tohoto počtu pacientů jsme se snažili léčit celkem 485 karotid. U 16 pacientů (3,23 %) jsme byli technicky neúspěšní, 41 pacientům (9,2 %) byl implantován stent do obou karotid, pěti pacientům byly zavedeny dva stenty na jednu stranu. Celkově jsme tedy implantovali 474 stentů do 469 karotid.

Nejčastěji implantovanými samoexpandibilními stenty v našem souboru byly Wallstent (Boston Scientific, USA) u 265 pacientů, Precise (Cordis Corporation, USA) u 79 pacientů, Acculink (Abbott Vascular, USA) u 43 pacientů, Cristallo (Invatec, Itálie) u 27 pacientů. Ostatní stenty – Xact (Abbott Vascular, USA), Sinus (OptiMed, Německo), Protege (ev3 Neurovascular, USA) a Exponent (Medtronic, USA) byly implantovány u malého počtu pacientů. Devadesát jedna procent všech implantovaných stentů mělo délku 3 cm a šířku 7 mm.

Symptomatickou stenózu jsme léčili u 303 karotid (62,5 %), asymptomatickou stenózu u 182 karotid (37,5 %). O primární aterosklerotickou stenózu se jednalo u 437 karotid (90 %), o restenózu karotidy po předchozí chirurgické endarterektomii ve 48 případech (10 %). Protekční zařízení jsme se snažili použít u všech pacientů, u 11 pacientů se nám však nepodařilo filtr bezpečně zavést, proto byl u těchto pacientů implantován stent bez protekce.

Ve všech případech jsme použili distální protekční zařízení. Nejčastěji byly použity tyto protekce: FilterWire (Boston Scientific, USA) u 77 %, Spider FX (ev3 Neurovascular, USA) u 9,5 %, AccUNET (Abbott Vascular, USA) u 7 % výkonů.

Všichni pacienti byli indikováni k výkonu po společné konzultaci intervenčního neuroradiologa a neurochirurga či neurologa. Kontraindikací pro stentování v našem souboru

byl velký čerstvý iktus vzniklý méně než 6 týdnů před plánovaným stentováním, nemožnost bezpečného přístupu do tepny, silně kalcifikovaná léze, výrazná tortuozita tepen, uzávěr karotidy a předpokládaná délka života menší než 5 let.

Pacienti léčení akutně implantací stentu pro traumatickou disekci karotidy či pro akutní uzávěr karotidy se vznikem iktu nebyli do tohoto souboru započítáni.

Velikost stenózy intervenované karotidy byla hodnocena pomocí NASCET měření (1) při předchozí diagnostické angiografii nebo, v současné době stále častěji, pomocí multidetektorového CT (MDCT). Hodnocení klinické symptomatologie prováděl odesílající neurolog nebo neurochirurg.

Endovaskulární výkon prováděl vždy druhoatestovaný radiolog se zkušenostmi s diagnostickými i intervenčními angiografickými výkony.

Všichni pacienti byli hospitalizováni před výkonem na lůžkovém oddělení neurologického či neurochirurgického oddělení. Před výkonem, nejlépe 3 dny, dostávají 1 tabletu clopidogrelu (Plavix, Bristol-Myers Squibb, USA) denně, v den výkonu další 1–2 tablety. Při urgentním stentování či při nemožnosti dlouhodobější premedikace podáváme pacientovi těsně před výkonem 4–6 tablet clopidogrelu najednou, zapitých malým douškem vody. Během celého výkonu je vhodné udržovat hodnoty ACT (activated clotting time) kolem 200–250 sekund.

Pacientovi jsou na oddělení před výkonem vysvětleny výhody i možná rizika výkonu, je s ním sepsán informovaný souhlas s angiografickým výkonem, s intervenčním výkonem a aplikací kontrastní látky. Všechny výkony provádíme pouze v lokální anestezii trísla, pacientovi je během celého výkonu monitorován tlak, tep a EKG křivka. Neurologický stav pacienta je kontrolován po každém kroku výkonu verbální výzvou k pohybu kontralaterální horní a dolní končetinou nebo častěji zmáčknutím pískací gumové hračky, kterou pacient drží v odpovídající ruce.

Vlastní výkon lze rozdělit do několika fází:

### Diagnostická angiografie

V této fázi klasickým přístupem přes 5F či 6F sheath v pravé femorální tepně provádíme diagnostickým katétrelem angiografii aortálního oblouku, obou karotických tepen se zaměřením na bifurkaci, mozkového řečiště v AP projekci a eventuálně i zadního povodí. Cílem je ověřit si významnost stenózy, vizualizovat anatomii odstupů z aortálního oblouku, tortuozitu krčních tepen či kalcifikace. Zobrazení cévního řečiště obou hemisfér je důležité pro diagnostiku případných vaskulárních patologií (aneuryzmat, arteriovenózních malformací – AVM) a stavu kolaterálního oběhu.

Získané informace nám pomáhají ke zpřesnění indikace ke stentování, k volbě přístupu a volbě vhodného instrumentária. Již v této fázi je možné se vyjádřit o rizikovitosti výkonu nebo nález označit (většinou pro cévní tortuozity či masivní kalcifikace) za nevhodný ke stentingu.

V současnosti tuto fázi úspěšně nahrazujeme diagnostikou pomocí multidetektorového CT, které je stejně jako angiografie schopno dobře zobrazit aortální oblouk a jeho odstupy, krční i intrakraniální tepny.

### Zavedení vodícího katétru

Po diagnostické fázi, kdy je rozhodnuto o intervenci, pacientovi aplikujeme intravenózně 5000 j heparinu (Heparin Lé-



čiva, Zentiva, ČR). Zavádíme diagnostický 5F katétr pomocí 0,035palcového vodiče do zevní karotidy na intervenované straně. Provedeme výměnu vodiče za polotuhý až tuhý dlouhý výměnný 0,035palcový vodič a stáhneme diagnostický katétr. Po zavedení vodiče nasuneme vodící katétr (nejčastěji 6F či 7F) až do společné karotidy, pod bifurkaci. Výměnný vodič stáhneme. Systém vodícího katétru je neustále na přetlakové, kontinuální infuzi fyziologického roztoku s heparinem. Přes vodící katétr provádíme angiografii a volíme vhodnou pracovní polohu. Pro minimalizaci nutnosti opakované aplikace kontrastu provádíme většinu výkonu v programu roadmap.

#### Zavedení protekčního zařízení a predilatace

Vnitřkem vodícího katétru zavádíme distální protekční zařízení (filtr), kterým se snažíme projít skrz stenózu na vnitřní karotidě (ACI) až nad lézi, nejlépe do rovného krčního úseku pod bázi.

Filtr otevíráme a fixujeme na místě utažením chlopně na Y-spojce vodícího katétru. Případný pohyb filtru v karotidě může vést ke spazmu tepny a zkomplikování výkonu.

Je-li potřeba, lze po 0,014palcovém vodiči filtru zavést monorailový PTA balon šíře 3 mm a provést předdilataci stenózy ke snadnější a bezpečnější implantaci stentu. Zavedení filtru je mnohdy pro těsnost stenózy, tortuozitu či kinking tepny časově náročné a vyžaduje trpělivost. V takových případech si můžeme pomoci paralelně zavedeným tužším 0,014- či 0,018palcovým vodičem, kterým nám tepnu pomůže napřímit, a usnadnit tak zavedení protekce. Když se ani poté nedaří zavést filtr, provádíme opatrně předdilataci PTA balonkem po paralelně zavedeném vodiči a pak teprve filtr zavedeme a otevřeme. Během celé této fáze se snažíme co nejméně traumatizovat plát a vyvarovat se možné embolizace fragmentů do mozkového řečiště.

#### Implantace stentu

Po vodiči filtru je lumen vodícího katétru zaveden do místa stenózy samoexpandibilní stent (nejčastěji délky 3 cm a šíře 7 mm) kompatibilní se šíří vnitřního lumen vodícího katétru. Dobrou polohu stentu, zatím neuvolněného, kontrolujeme nástřikem kontrastu. Snažíme se umístit střed stentu do středu stenózy. Jsme-li ve správné poloze, stent uvolňujeme.

#### Postdilatace

Po vodiči protekce zavádíme PTA balon (šíře 5 či 6 mm) k postdilataci stenózy. Balon roztahujeme v místě největšího zúžení stentu. Běžný tlak, který nám stent dobře rozevře, je kolem 4–6 atmosfér, u restenóz po CEA není výjimkou i tlak přes 10 atmosfér. Postdilataci se snažíme dobře stabilizovat stent ke stěně cévy. Při dilataci může pacient pociťovat tlak na krku, vzhledem k dráždění baroreceptorů na karotidě se může objevit přechodná bradykardie až asystolie či krátké bezvědomí. Významnému snížení srdečního rytmu předcházíme rutinní nitrožilní aplikací 0,5–1 mg atropinu (Atropin Biotika, Hoechst-Biotika, SR) několik minut před dilatací.

#### Závěr výkonu

Po odstranění postdilačního balonku zavedeme po vodiči filtru stahovací katétr, který filtr uzavře a bezpečně stáhne z karotidy. Provádíme kontrolní angiografie s centrací na krční úsek karotidy s implantovaným stentem (obr. 1 a 2) a angiografii mozkového řečiště jako cílového orgánu k vyloučení distální embolizace.

Odstraňujeme vodící katétr, sheath a třísko se snažíme vždy ošetřit šicím zařízením Perclose (Abbott Vascular, USA) či zařízením s nitinolovým klipem StarClose (Abbott Vascular, USA).

Pacient je odvezen na monitorované lůžko neurologické či neurochirurgické jednotky intenzivní péče, kde v nekomplikovaném případě setrvává maximálně 24 hodin. Vertikalizován je první pooperační den, propuštěn do druhého dne po výkonu. Duální antiagregační léčbu clopidogrelem (Plavix, Bristol-Myers Squibb, USA) a kyselinou acetylsalicylovou (Anopyrin, Zentiva, SR), v dávce 75 mg Plavixu a 100 mg Anopyrinu, ponecháváme minimálně 30 dní. Poté pacient přechází na trvalou monoterapii Anopyrinem.

Kontrolní klinické vyšetření probíhá v ambulanci neurologa či neurochirurga za 3 měsíce po výkonu, 6 měsíců po výkonu a pak vždy po roce. Pacientům je v době jejich ambulantní návštěvy provedeno na našem oddělení ultrazvukové vyšetření karotid ke kontrole průchodnosti.

## VÝSLEDKY

Technického úspěchu, definovaného jako dosažení cílové tepny a implantace stentu, jsme dosáhli v 96,8 %.

Závažná periprocedurální komplikace, která prodloužila dobu hospitalizace nebo trvale zhoršila neurologický stav pacienta či způsobila smrt, se vyskytla u 22 pacientů (4,95 % všech pacientů). Jedenáct z těchto pacientů mělo komplikace v místě punkce tepny.

Do 30 dnů od výkonu zemřelo sedm pacientů (1,57 % všech pacientů), přičemž v jasné spojitosti s výkonem zemřeli tři pacienti (0,67 % všech pacientů) na mozkové krvácení. Dvěma pacientům jsme stentovali symptomatickou karotidu, jednomu asymptomatickou karotidu.

Čtyři pacienti (0,9 % všech pacientů) zemřeli do 30 dnů z jiných než neurologických příčin – tři pacienti zemřeli na srdeční selhání, jeden na dosud nediagnostikovaný nádor mozku. Třem z těchto pacientů jsme stentovali symptomatickou karotidu, jednomu asymptomatickou.

U osmi pacientů (1,8 % všech pacientů) nastaly periprocedurální komplikace, které trvale zhoršily neurologický stav. Šest komplikací nastalo při stentování symptomatické karotidy, dvě komplikace nastaly u asymptomatické karotidy (tab. 1).

U jednoho pacienta při kontrolním klinickém vyšetření po 3 měsících přetrvávala plegie horní končetiny, u dvou expresivní fatická léze s lehkou hemiparézou, u třech přetrvávala lehká hemiparéza a u dvou lehká monoparéza horních končetin.

U 11 pacientů stentovaných bez protekce se neprojevil žádná komplikace.

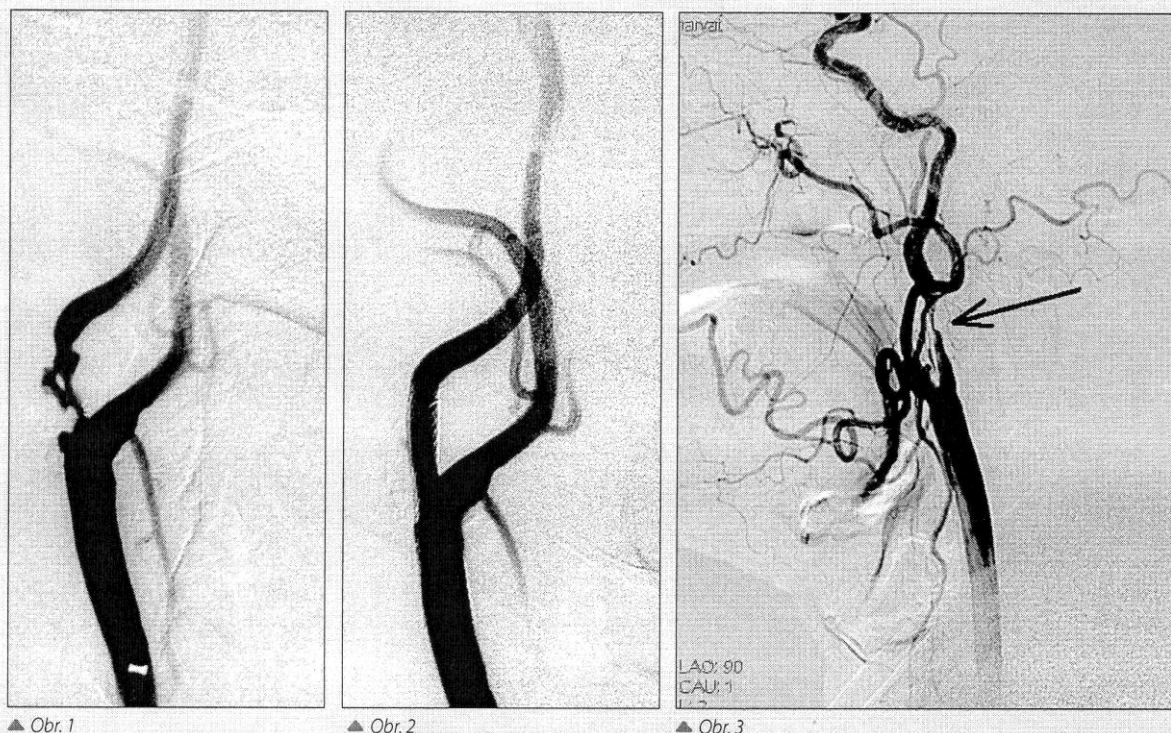
Morbidita a mortalita našeho souboru z neurologických příčin je 2,47 % (0,67 % smrt + 1,8 % zhoršení stavu).

Celková morbidita a mortalita našeho souboru je 3,37 %.

Tab. 1. Počet pacientů a komplikací našeho souboru

Tab. 1. Numbers of patients and complications in our set

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	do 4/08
počet pacientů	37	62	65	92	83	83	22
smrt do 30 dnů	1	0	2	1	2	0	1
trvalé neurologické postižení	2	3	1	1	1	0	0



▲ Obr. 1

▲ Obr. 2

▲ Obr. 3

Obr. 1. DSA pravé ACI v šikmé projekci s výrazně ulcerovanou stenózou ACI

Fig. 1. Angiography of the right ICA in oblique projection with an ulcerate ICA stenosis

Obr. 2. Kontrolní DSA pravé ACI, stav po implantaci stentu

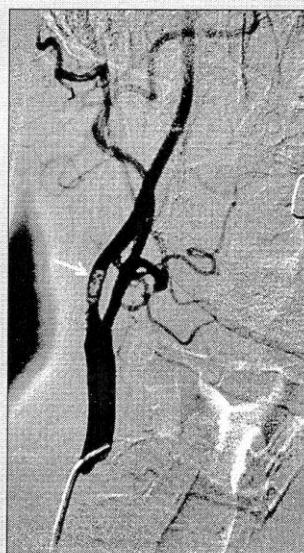
Fig. 2. Same patient. control angiography after stent implantation

Obr. 3. DSA levé ACI s těsnou stenózou (šipka). Bifurkace je uložena vysoko, ve výši mandibuly. Pacientovi provedena CEA.

Fig. 3. Angiography of the left ICA with tight stenosis (arrow). High position of bifurcation behind mandible. Patient underwent CEA.



▲ Obr. 4



▲ Obr. 5

Obr. 4. CT MIP rekonstrukce levé ACI stejného pacienta po dvou dnech pro náhle vzniklý iktus. Stav po CEA se subtotálním odstraněním plátu. Šipka ukazuje chirurgicky neodstraněnou distální část plátu, která stále působí významnou stenózou.

Fig. 4. Same patient. CT MIP reconstruction of the left ICA after CEA with subtotal removing of the plaque. Patient developed a major stroke after CEA. Residual, non-excised part of the plaque (arrow).

Obr. 5. DSA pravé ACI. Obtéká trombus v ACI (šipka).

Fig. 5. Angiography of the right ICA. Thrombus in the ICA (arrow).

## DISKUSE

Stentování karotických tepen pro stenotické postižení je v současné době široce používanou a akceptovanou, méně invazivní alternativou ke karotické endarterektomii.

Cílem obou je zamezit vzniku mozkového infarktu a následných neurologických obtíží.

Indikace pro karotickou revaskularizaci vzhledem k symptomům a významnosti stenózy jsou v zásadě stejné jak pro chirurgickou, tak endovaskulární léčbu. U symptomatické karotidy je akceptována hranice stenózy 50 % pro CEA i KAS, u asymptomatické karotidy je akceptována hranice 60 % stenózy pro CEA a 80 % stenózy pro KAS (11). V současné době nejsou k dispozici data, která by podporovala provádění KAS u asymptomatických stenóz menších než 80 % u vysoce rizikových pacientů či u pacientů bez rizikových faktorů.

Současná AHA (American Heart Association) pravidla doporučují provádět CEA, pokud mortalita z jakýchkoliv příčin a morbidita v souboru nepřesáhne u symptomatických stenóz 6 % a u asymptomatických stenóz 3 %, přičemž mortalita a invalidizující iktus by neměly přesáhnout u symptomatických stenóz 2 % a u asymptomatických stenóz 1 % (2, 12–14). Pravidla AAN (American Academy of Neurology) z roku 2005 doporučují jako vhodné pacienty k CEA osoby od 45 do 75 let s očekávanou délkou života minimálně 5 let (11). Kritéria pro KAS se od pravidel CEA v zásadě neliší.

### Indikace KAS

Jasně definovanou skupinou pacientů, která profituje z karotického stentingu, jsou pacienti s restenózou po předchozí chirurgické endarterektomii. Pro chirurga je případná reoperace náročná a nese s sebou velké procento lokálních i neurologických komplikací (15, 16).

Druhou skupinou, početně významnější, jsou pacienti vysoce rizikováni pro CEA, se závažnými přidruženými chorobami, které by mohly vést k vyššímu riziku chirurgické operace a celkové anestezie.

Rizika CEA lze rozdělit na dvě skupiny, a to rizika anatomická a rizika přidružených chorob (11) (tab. 2).

Stentování karotických tepen je tedy indikováno u pacientů vysoce rizikových k CEA, se symptomatickou stenózou větší než 50 % nebo s asymptomatickou stenózou větší než 80 %.

Stejně jako u CEA, lze některé pacienty označit za vysoce rizikové i ke KAS. Potenciální kontraindikace lze členit na neurologické, anatomické a klinické (11) (tab. 3).

Některé ze zde zmíněných rizikových faktorů (AN, AVM) nejsou jasnou kontraindikací výkonu, lze je provést při pečlivé kontrole tlaku a antikoagulační léčby.

### Komplikace KAS

Komplikace výkonu lze rozdělit dle závažnosti nebo na kardiiovaskulární, neurologické, celkové, poškození karotidy a smrt (11). Mezi kardiiovaskulární počítáme bradykardii až asystoli, hypotenzi a srdeční infarkt. Mezi neurologické: TIA (transientní ischemickou ataku), iktus, mozkové krvácení, hyperperfuční syndrom. Mezi celkové komplikace řadíme hematoma v tříse či retroperitoneu, kontrastní nefropatii a reakci na kontrastní látku. Mezi poškození karotidy patří: disekce, trombóza, perforace a vazospazmus.

Tab. 2. **Rizika CEA**  
Tab. 2. **Risks of CEA**

<b>Rizika anatomická</b>	vysoké uložení bifurkace (obr. 3 a 4) předchozí chirurgická operace na krku či radiace uzávěr druhostranné karotidy předchozí CEA na stejné straně druhostranná obrna nervus recurrens tracheotomie
<b>Rizika přidružených chorob</b>	věk nad 80 let srdeční selhávání angina pectoris závažné postižení koronárních tepen ejekční frakce levé komory menší než 30 % závažné renální či chronické plicní postižení

Tab. 3. **Kontraindikace KAS**  
Tab. 3. **Contra-indications of KAS**

<b>Neurologické</b>	zhoršování neurologického stavu zhoršování kognitivních funkcí čerstvý velký iktus
<b>Anatomické</b>	nemožnost bezpečného přístupu do tepny výrazná tortuozita oblouku a karotických tepen rizikové intrakraniální aneurysma (AN) či AVM masivně kalcifikovaná léze vlající trombus v oblasti léze (obr. 5) uzávěr karotidy dlouhá, subtotální okluze
<b>Klinické</b>	předpokládaná doba života < 5 let netolerance antiagregační léčby významná renální insuficience

Akceptovanější rozdělení komplikací je na základě jejich závažnosti. Komplikace dělíme na velké (závažné) a malé (nezávažné) (obr. 6, 7, 8, 9). Velké komplikace jsou ty, které mají za následek prodloužení hospitalizace o minimálně dva dny a/nebo zvýšení počtu ambulantních kontrol a/nebo nepředpokládaný významný terapeutický zásah a/nebo trvalé poškození některé z důležitých pacientových funkcí včetně smrti.

Pro naši potřebu využíváme dělení dle závažnosti, které se nám zdá být vhodnější.

Počet a závažnost komplikací je v přímé souvislosti s erudiicí a pečlivostí operátora. Menšího počtu komplikací dosáhneme i lepší selekcí pacientů, použitím vhodnějšího instrumentaria a standardním používáním protekčních systémů (10, 17).

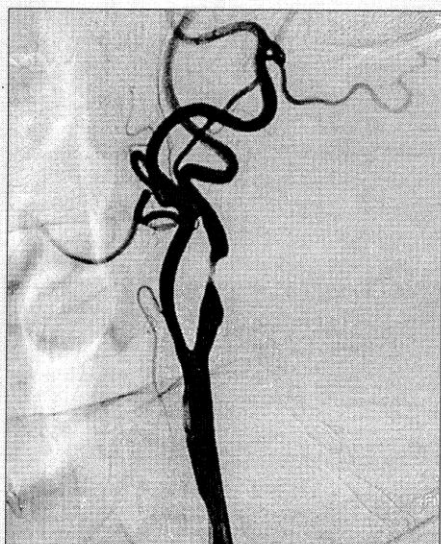
### Periprocedurální komplikace a jejich řešení v našem souboru

Při stentování karotid jsme se v našem souboru setkali s celou řadou závažných i nezávažných komplikací.

Vůbec nejčastější nezávažnou komplikací (takřka u 80 % pacientů) byla bradykardie až asystolie vzniklá při dilataci stentu. Porucha rytmu byla u všech pacientů krátkodobá a nevyžadovala léčbu. Jako prevenci bradykardie aplikujeme několik minut před dilatací stentu intravenózně 0,5–1 mg atropinu. Taktéž krátká, několikavteřinová bezvědomí či motorický neklid po dilataci stentu nebylo nutné nijak medikamentózně řešit.

U 37 pacientů se periprocedurálně (nejčastěji po dilataci stentu) objevila fatická porucha (u 11 pacientů), mono či hemiparéza druhostranných končetin (u 18 pacientů), plegie (u šesti pacientů) a zmatenost (u dvou pacientů). V případě





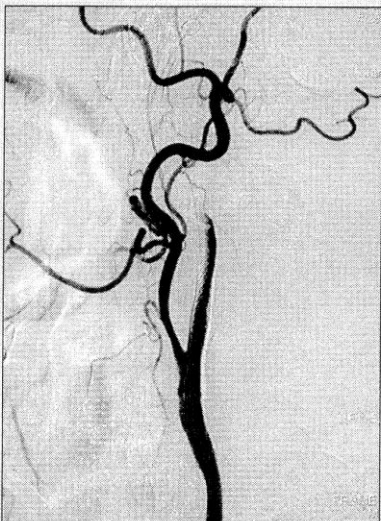
Obr. 6. DSA levé ACI s významnou stenózou. Esovitý průběh krční úseku ACI.  
Fig. 6. Angiography of the left ICA with a severe stenosis. Tortuosity of the distal ICA.

Obr. 7. Kontrolní DSA levé ACI po implantaci karotického stentu. Distální část ACI se neplní.  
Fig. 7. Same patient. Control angiography of the left ICA after stent implantation. Distal part of the ICA is not filling.

Obr. 8. DSA stejného pacienta. Příčinou velice pomalého plnění je zaškrcení ACI nad stentem, v místě dvojitého kolénka, které je způsobeno napřimením tepny vodičem distální protekce (filtru).  
Fig. 8. Same patient. Reason for very slow filling of the ICA above stent is a kinking of the ICA due to artery straightening after embolic protection device placing.

Obr. 9. Kontrolní DSA levé ACI po stažení filtru. Tok krve je obnoven.  
Fig. 9. Same patient. Control angiography of the left ICA after embolic protection device retraction.

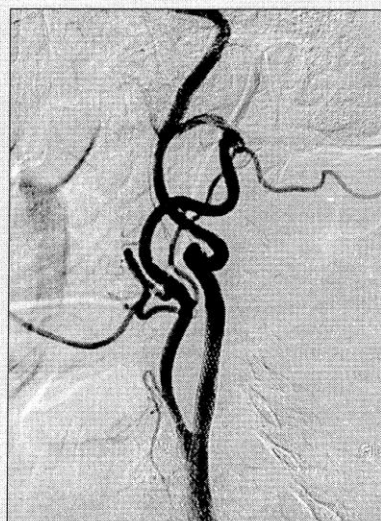
▲ Obr. 6



▲ Obr. 7



▲ Obr. 8



▲ Obr. 9

takových komplikací pacient vždy ještě na angiografickém sále dostává reologickou léčbu, podáváme 100ml manitolu (Manitol 20% Viaflo, Baxter Healthcare, Irsko) v rychlé intravenózní infuzi. U většiny pacientů neurologické příznaky odezněly do 15 minut. U osmi pacientů závažné neurologické potíže různého stupně, i přes intenzivní léčbu na sále a později i na JIP, přetrvávaly.

Nutné je tedy po každé implantaci stentu provést kontrolní nástřik mozkového řečiště k vyloučení uzavěru mozkové tepny embolem. Při pozitivním nálezů se snažíme embolus rozpustit pomocí mikrokatétrem intraarteriálně aplikovaného trombolýtika alteplasy (Actilyse, Boehringer Ingelheim, Německo) nebo ho mechanicky odstranit (18). Tato komplikace se vyskytla u jednoho pacienta, embolus ve střední mozkové tepně byl úspěšně rozpuštěn intraarteriální aplikací 3 mg alteplasy.

Disekce karotidy u tří pacientů a akutní trombóza stentu u dvou pacientů byly v našem souboru nezávažnou komplikací a nevedly ke zhoršení stavu pacienta. Disekce jsme léčili ještě na

angiografickém sále implantací nových stentů do místa natržení, akutní trombózy stentů, diagnostikované až na kontrolních angiografiích po 3 dnech, jsme vzhledem k jejich asymptomatickosti neřešili (obr. 10 a 11). Příčinou trombózy byla nedostatečná duální antiagregační léčba, pacienti užívali pouze Anopyrin.

Spazmus na ACI, většinou v místě umístění filtru jsme řešili jen tehdy, pokud působil zpomalení toku karotidou. V tom případě jsme aplikovali do vodícího katétru malé množství vazodilatancia. Používáme glycerol trinitras (Nitro POHL, G. Pohl-Boskamp, Německo) v dávce 0,5–1 mg. Spazmus během několika minut odezněl. Raritně se vyskytující epileptický záchvat jsme léčili nitrožilní aplikací 10 mg diazepam (Apaurin, Krka, Slovinsko).

Velký hematoma v třísle u devíti pacientů nebylo nutné nijak řešit, prodloužila se jen doba hospitalizace. U dvou pacientů se po výkonu objevilo pseudoaneuryzma v třísle, oba pacienti byli léčeni následující den transkutánní aplikací fibrinového



▲ Obr. 10



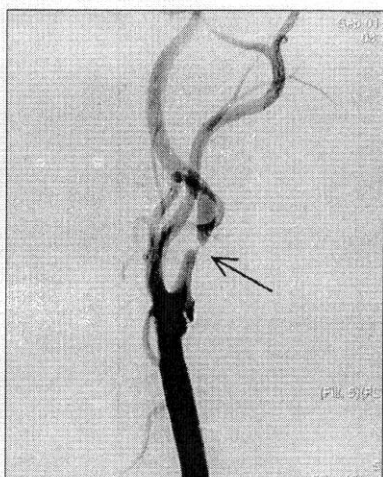
▲ Obr. 11

Obr. 10. DSA levé ACI, stav po implantaci stentu do ACI

Fig. 10. Angiography of the left ICA after stent implantation

Obr. 11. Kontrolní DSA levé ACC stejného pacienta po 3 dnech s obrazem trombózy stentu.

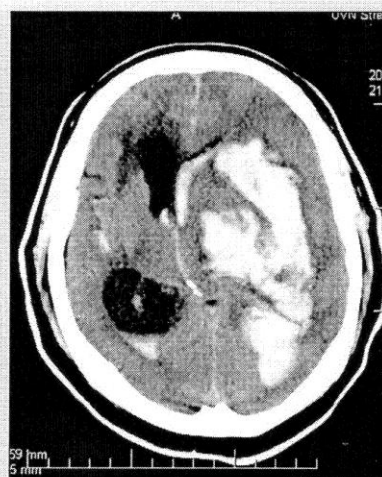
Fig. 11. Same patient. Angiography after 2 days. Stent thrombosed.



▲ Obr. 12



▲ Obr. 13



▲ Obr. 14

Obr. 12. DSA levé ACI s vlasovitou stenózou (šipka)

Fig. 12. Angiography of the left ICA with filiform stenosis (arrow)

Obr. 13. DSA levé ACI po implantaci stentu

Fig. 13. Same patient. Control angiography after stent implantation

Obr. 14. CT vyšetření stejného pacienta druhý den po stentingu. Masivní, intracerebrální hematom na ipsilaterální straně.

Fig. 14. CT scan of same patient performed next day after stenting. A massive acute brain hemorrhage in ipsilateral hemisphere occurred.

lepidla (Tissucol Kit, Baxter AG, Rakousko) do krčku pseudoaneuryzmatu.

Mozkové krvácení po stentování je stejně jako po CEA často fatální komplikací. Incidence v publikovaných souborech se pohybuje nejčastěji kolem 0,6 % (19, 20). Objevuje se brzo po výkonu na ipsilaterální straně, v typické oblasti hypertenzního krvácení, tedy v oblasti capsula interna a bazálních ganglií. Fatální krvácení se v našem souboru objevilo u tří pacientů (0,67 % všech pacientů). Všichni tři pacienti měli špatně korigovatelnou hypertenzi, dva z nich uzávěry druhostranných karotid, třetí pacient měl oboustranné filiformní stenózy vnitřních karotid.

Kromě nekorigované hypertenze a těsné stenózy karotidy může být dalším rizikovým faktorem vzniku krvácení i nadměrná antikoagulační léčba (21) (obr. 12, 13, 14).

Mozkové krvácení vzniká na podkladě selhání normální mozkové cévní autoregulace při dlouhodobém snížení perfuzního tlaku. Mozkové arterioly, dlouhodobě maximálně dilato-

vané, nejsou schopny zareagovat konstrikcí na normalizaci perfuzního tlaku (22) a vzniká hyperperfuzní mozkové krvácení (23, 24). U rizikových pacientů by snížení krevního tlaku na konci výkonu a v prvních dnech po výkonu mohlo být vhodnou prevencí vzniku této vážné komplikace. Rutinní, preventivní snižování krevního tlaku se však dosud běžně neprovádí.

Hyperperfuzní syndrom je poměrně raritně se vyskytující stav, který se u pacienta objevuje po výkonu nejčastěji mezi pátým až sedmým dnem a je provázen výraznou bolestí hlavy, nauzeou a zmateností (25, 26). Incidence tohoto syndromu se vyskytuje po endovaskulární léčbě v rozmezí od 1,1 % (19) do 5 % (27). Intracerebrální hematom nepatří do „klasického“ obrazu hyperperfuzního syndromu. Výsledný klinický stav se může lišit, od úplné normalizace až po fatální průběh.

Spektrum a závažnost komplikací našeho souboru se nijak výrazněji neliší od publikovaných dat z provedených světových studií.



## Role protekčního systému (filtru)

Úkolem protekčního systému je minimalizovat možnost vzniku periproceturalního iktu z uvolněných částecí plátu při stentování.

Na trhu se lze setkat se dvěma hlavními typy protekčních systémů – s protekcí proximální a distální.

Proximální protekce (na našem oddělení s ní nemáme zkušenosti) pomocí roztaženého balonu v a. carotis externa (ACE) a druhého balonu v a. carotis communis (ACC) obrátí tok v intervenované karotidě, a tak během celé intervence je zabráněno embolizaci případných fragmentů z plátu do mozkového řečiště. Nevýhodou je široké zaváděcí instrumentarium (8F), nemožnost provádět kontrolní nástřiky a mnohdy špatná tolerance okluze karotidy pacientem.

Naproti tomu distální protekční systém vyžaduje průchod stenózou a otevření filtru (který má ve většině případů tvar deštníku či košíku) v distální části ACI pod bází. Zavádění filtru je samo o sobě poměrně rizikovou a často i časově náročnou procedurou. Při průchodu stenózou hrozí možnost, zvláště u vulnerabilního plátu, uvolnění drobných fragmentů a distální embolizace.

Výhodou distální protekce je, vzhledem k přítomnosti mikropórů, zachování směru toku krve a provádění kontrolních nástřiků. Jako nevýhodu lze uvést nemožnost odstraňování případných částecí z filtru během výkonu, obtížnější zavádění stahovacího katétru a ne vždy stoprocentní účinnost filtru.

Používání protekčního zařízení je v současné době standardní součástí karotického stentování, i když výsledky nejsou stále jednoznačné.

Některé studie prokazují snížení mortality a morbidity při používání protekčního zařízení (9, 28, 29), studie SPACE, kde byl filtr použit jen u 27 % pacientů, naopak prokázala, že použití filtru počet ischemických příhod nesnížilo (30).

## Akutní stentování karotických tepen

Zatímco elektivní KAS u aterosklerotických stenóz karotid je běžným výkonem, akutní KAS spojený se zprůchodněním karotidy u pacientů s náhle vzniklým těžkým neurologickým deficitem je výkonem spíše raritním. Cílem je obnovit krevní tok karotidou a zvrátit nepříznivý průběh iktu. Akutní okluze karotidy vede u 40 % pacientů k těžkému neurologickému postižení a u 20 % pacientů může vést ke smrti (30). Snaha je tedy léčebně zasáhnout co nejdříve. Vedle akutní chirurgické dezobliterace a intravenózní aplikace trombolytika je tu i možnost endovaskulární léčby s použitím stentu. Pro vhodnou indikaci k tomuto výkonu je stejně jako u chirurgické dezobliterace nutné znát pacientův neurologický stav. U pacientů s prudkým a od začátku neměnným deficitem bude revaskularizace nejspíše málo účinná, u pacientů s dynamickým, postupně se prohlubujícím deficitem je naděje na vylepšení neurologického stavu vysoká (31).

Vlastní výkon se v zásadě neliší od běžné implantace stentu, s výhodou je použití mikrovodiče a mikrokatetru k sondování karotidy a volného lumen. Filtr je možné zavést až po předdilataci. Během posledních sedmi let jsme takto zasáhli u osmi pacientů s akutním iktem. Tito pacienti nejsou započítáni do našeho prezentovaného souboru.

Akutní stentování karotid pro nález poúrazové disekce jsme provedli u devíti pacientů. Ani tyto pacienti nejsou do našeho souboru započítáni.

## SHRNUTÍ

Stentování karotických stenóz je již v současné době standardním výkonem intervenčních radiologů a dostává se i do širokého povědomí pacientů i klinických lékařů různých oborů.

Srovnání výhod léčby pacienta chirurgickou endarterektomií či stentováním je obtížné. Ani výsledky různých randomizovaných studií nedospěly k jednoznačnému a shodnému závěru. Studie SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) (9) porovnávala KAS s protekcí u rizikových pacientů oproti CEA a došla k závěru, že stentování s 30denní mortalitou a morbiditou 4,8 % je bezpečnější než CEA s mortalitou a morbiditou 9,8 %.

Studie SPACE (Stent-Supported Percutaneous Angioplasty of the Carotid Artery versus Endarterectomy) (32) prokázala u pacientů se symptomatickými stenózami < 50 % takřka stejnou 30denní mortalitu a morbiditu, KAS 6,8 %, CEA 6,3 %.

Čistě francouzská studie EVA-3S (Endarterectomy versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis) (33) prokázala u pacientů se symptomatickými stenózami > 70 % lepší výsledky 30denní mortality a morbidity u CEA (3,9 %) v porovnání s KAS (9,6 %).

Z naší nemocnice byly již neurochirurgy publikovány výsledky srovnání 1271 endarterektomie s 363 případy implantace stentu v období od roku 1998–2006 (34). Tricetidenní morbidita/mortalita činila 2,04 % po CEA, resp. 4,68 % po KAS. Rozdílné výsledky chirurgického a našeho souboru jsou dány jinou délkou časového úseku, rozdílným počtem pacientů a úspěšnými výsledky stentování posledních dvou let s minimem komplikací.

Nový pohled do problému by mohla vnést probíhající randomizovaná studie CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stent Trial) (35, 36), která sleduje jak symptomatické, tak asymptomatické pacienty.

Správný způsob léčby karotického onemocnění tedy není a nejspíše ani nebude v dohledné době znám. Velkou neznámou, která může do terapie výrazně zasáhnout, je stále se zvyšující účinnost farmakologické léčby. První informace může přinést probíhající studie TACIT (Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial) (37), která porovnává čistě farmakologickou léčbu versus kombinaci KAS s protekcí plus optimální farmakologickou léčbu.

Stejně jako v celé medicíně hraje i při stentování karotid zásadní roli individuální přístup k pacientovi, znalost jednotlivých metod a jejich rizik. Pro klinického lékaře i pro pacienty bude hrát čím dál tím důležitější roli i to, jak zkušené je pracoviště a jeho lékaři, kteří budou výkon provádět.

## ZÁVĚR

Stentování karotických stenóz je efektivní a málo invazivní metodou léčby karotického postižení. Implantace stentu nemá za úkol zcela obnovit původní šíři tepny, ale především stabilizovat plát, a zabránit tak případné embolizaci části plátu a vzniku iktu.

Z publikovaných údajů vyplývá, že implantace stentu je vhodná jako alternativní metoda k endarterektomii ve specifických situacích.

K minimalizaci peri- a postprocedurálních komplikací by léčba karotických stenóz měla být směřována na pracoviště s velkým objemem nemocných (50–100 nemocných ročně), které mají možnost operace i endovaskulárního řešení.

## LITERATURA

- Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–453.
- Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
- Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–1387.
- Mathias K. A new catheter system for percutaneous transluminal angioplasty (PTA) of carotid artery stenoses. *Fortschr Med* 1977; 95: 1007–1011.
- Belán A, Veselá M, Vaněk I, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of fibro-muscular dysplasia of the internal carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1982; 5: 79–81.
- Wiggli U, Gratzl O. Transluminal angioplasty of stenotic carotid arteries: Case report and protocol. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 793–795.
- Bockenheimer SA, Mathias K. Percutaneous transluminal angioplasty in arteriosclerotic internal carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1983; 4: 791–792.
- Vitek JJ, Roubin GS, New G, Al-Mubarak N, Iyer SS. Carotid stenting. Techniques in vascular and interventional radiology 2000; 3: 75–85. (W. B. Saunders Co.)
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–1501.
- Vitek JJ. Carotid stenting and embolic protection device. *Neurointerventionist* 2004; 4(3): 89–101.
- Bates ER, Babb JD, Casey DE Jr, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical expert consensus document on carotid stenting. *JACC* 2007; 49(1): 126–170.
- Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2): CD001081.
- Chaturvedi S, Bruno A, Feasby T, et al. Therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. Carotid endarterectomy: an evidence-based review: report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 65: 794–801.
- Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting. First consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke* 2006; 37: 2400–2409.
- Meyer FB, Piepgras DG, Fode NC. Surgical treatment of recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg* 1994; 80: 781–787.
- Mansour MA, Kang SS, Baker WH, et al. Carotid endarterectomy for recurrent stenosis. *J Vasc Surg* 1997; 25: 877–883.
- Villalobos HJ, Harrigan MR, Lau T, et al. Advancements in carotid stenting leading to reduction in perioperative morbidity among patients 80 years and older. *Neurosurgery* 2006; 58(2): 233–239.
- Charvát F, Lacman J, Mašková J. Mechanická embolektomie pomocí Merci katétru u nemocných s akutním uzávěrem mozkových tepen. *Čes a Slov Neurol Neurochir* 2008; 1: 69–74.
- Abou-Chebl A, Yadav JS, Reginelli JP, et al. Intracranial hemorrhage and hyperperfusion syndrome following carotid artery stenting: risk factors, prevention, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1596–1601.
- Solomon RA, Loftus CM, Quest DO, et al. Incidence and etiology of intracerebral hemorrhage following carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1986; 64: 29–34.
- Vitek JJ, Iyer SS, Roubin GS. Endovaskulární léčba karotických stenóz. In: Krajina A, Peregrin JH. *Intervenční radiologie-miniinvazivní terapie*. První vydání. Hradec Králové: Vydavatelství Olga Čermáková 2005: 355–371.
- Morrish W, Grahovac S, Douen A, et al. Intracranial hemorrhage after stenting and angioplasty of extracranial carotid stenosis. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1911–1916.
- Pomposelli FB, Lamparello PJ, Riles TS, et al. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 1988; 7: 248–255.
- Imparato AM, Riles TS, Ramirez AA, et al. Early complications of carotid surgery. *Int Surg* 1984; 69: 223–229.
- Sundt TM Jr, Sharbrough FW, Piepgras DG, et al. Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy: with results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia. *Mayo Clin Proc* 1981; 56: 533–543.
- Buhk JH, Cepek L, Knauth M. Hyperacute intracerebral hemorrhage complicating carotid stenting should be distinguished from hyperperfusion syndrome. *Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1508–1513.
- Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. *Neurosurgery* 2000; 47: 335–343.
- Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34(3): 813–819.
- Theiss W, Hermanek P, Mathias K, et al. Pro-CAS: a prospective registry of carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 2004; 35(9): 2134–2139.
- Jovin TG, Gupta R, Uchino K, et al. Emergent stenting of extracranial internal carotid artery occlusion in acute stroke has a high revascularization rate. *Stroke* 2005; 36(11): 2426–2430.
- Beneš V, et al. *Ischémie mozku. Chirurgická a endovaskulární terapie*. První vydání. Praha: Galén 2003; 120–134.
- SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg JR, Bruckmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239–1247. Erratum in: *Lancet* 2006; 368: 1238.
- Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1726–1729.
- Beneš V, Netuka D, Charvát F, et al. Srovnání karotické endarterektomie a stentingu – výsledky jednoho pracoviště. *Česká a Slovenská Neurol Neurochir* 2008; 104: 400–404.
- Hobson RW. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 2000; 13: 139–143.
- Hobson RW, Howard VJ, Roubin GS, et al. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30-day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106–1111.
- Internetový odkaz: [http://www.evtoday.com/PDFarticles/0806/EVT0806\\_17.pdf](http://www.evtoday.com/PDFarticles/0806/EVT0806_17.pdf)



# Srovnání karotické endarterektomie a stentingu – výsledky jednoho pracoviště

## Results of a Comparison between Carotid Endarterectomy and Carotid Stenting – Single Institution Experience

### Souhrn

**Úvod:** Karotická endarterektomie (Carotid Endarterectomy, CEA) má své pevné místo ve spektru výkonů pro aterosklerotické postižení vnitřní krkavice. Karotický stenting (Carotid Artery Stenting, CAS), jako metodika novější, své indikace stále hledá. Pohled na CAS se během posledních let vyvíjí. Autoři srovnávají výsledky obou modalit. **Materiál, metodika:** Karotickou endarterektomií provádí tým autorů od roku 1982. Do roku 1997 autoři textu realizovali CEA v nemocnici v Ústí nad Labem, od roku 1997 v Ústřední vojenské nemocnici Praha (ÚVN). Do července 2007 byl tento výkon proveden celkem v 1 271 případech. Od roku 1999 se na Radiodiagnostickém oddělení ÚVN vykonává karotický stenting. Celkem byl proveden v 363 případech. **Výsledky:** 30denní morbidita/mortalita (M/M) činila 2,04 % po CEA, resp. 4,68 % po CAS. Transitorní ischemická ataka (TIA) do 30 dní od výkonu se vyskytla ve skupině CEA v 1,49 %, ve skupině CAS v 7,43 %. Lokální komplikace byly zaznamenány v 6,29 % případů po CEA, v 7,98 % případů po CAS. Poškození hlavových nervů bylo zaznamenáno pouze ve skupině CEA, a to v 3,93 % případů. Revize rány po CEA byla nutná v 2,98 % případů. Malé komplikace byly zaznamenány v 10,07 % po CEA, v 17,63 % po CAS. **Závěr:** V našem materiálu byla 30denní M/M a výskyt TIA po výkonu nižší ve skupině CEA. Vzhledem k dosaženým výsledkům nadále doporučujeme CEA jako metodiku první volby, CAS pro aterosklerotické postižení krkavice doporučujeme provádět v rámci mezinárodních registrů a randomizovaných studií.

### Abstract

**Introduction:** Carotid endarterectomy (CEA) is a well established procedure for atherosclerotic disease of the internal carotid artery. The indications for carotid artery stenting (CAS), however, are still evolving as it is a much newer technique. The results of CEA and CAS are analysed here. **Material, methods:** Carotid endarterectomy has been performed by the authors since 1982. This procedure was used by the authors in 1271 cases by July 2007 (at Ústí nad Labem Hospital until 1997, and later at the Central Military Hospital in Prague). Carotid stenting has been carried out at the Radiodiagnostic Unit of the Central Military Hospital, since 1999. This procedure has been performed in 363 cases. **Results:** Thirty-day morbidity/mortality (M/M) was 2.04% in CEA group, 4.68% in CAS group. Transient ischemic attack (TIA) within 30 days of procedure was observed in 1.49% of CEA cases, and in 7.43% of CAS cases. Local complications were observed in 6.29% of CEA cases, and in 7.98% of CAS cases. Cranial nerve injury was observed in CEA group only, in 3.93% of cases. Wound revision was performed in 2.98% of cases. Minor complications were observed in 10.07% of CEA cases, and in 17.63% of CAS cases. **Conclusions:** Thirty-day M/M and frequency of post-procedure TIA are lower in CEA group at our institution. According to our results we recommend CEA as the primary treatment procedure. We recommend performing CAS for atherosclerotic carotid artery disease within international registries and randomized studies.

Podpořeno IGA MZCR NR/9435-3.

V. Beneš<sup>1</sup>, D. Netuka<sup>1</sup>,  
F. Charvát<sup>2</sup>, M. Mohapl<sup>1</sup>,  
F. Kramář<sup>1</sup>, S. Ostrý<sup>1</sup>,  
J. Mašková<sup>2</sup>, J. Lacman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika

1. LF UK, IPVZ a ÚVN Praha

<sup>2</sup> Radiodiagnostické oddělení  
ÚVN Praha



prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.  
Neurochirurgická klinika 1. LF UK,  
IPVZ a ÚVN  
U vojenské nemocnice 1200  
169 02 Praha 6  
e-mail: vladimir.benes@uvn.cz

Přijato k recenzi: 13. 2. 2008  
Přijato do tisku: 25. 6. 2008

### Klíčová slova

vnitřní krkavice – stenóza – endarterektomie – stenting

### Key words

carotid artery – stenosis – endarterectomy – stenting

## Úvod

V České republice provádí karotickou endarterektomii (CEA) většina neurochirurgických pracovišť. Jsme tak jednou z mála zemí Evropy, kde se této problematice nevěnují výhradně cévní chirurgové (spolu s námi CEA provádějí někteří neurochirurgové ve Velké Británii). Toto téma je pro neurochirurga atraktivní a je jen málo relevantních sjezdů a sympozií v ČR, kde by někdo z naší společnosti na téma endarterektomie nepřednášel. Tento fakt jistě měl i zásadní vliv na zavádění stentingu. Endovaskulární techniky v neurochirurgii mají velmi široké pole působnosti a neurochirurgové u nás je vždy přijímali dosti vstřícně a byli a jsou nejen jejich uživateli, ale i propagátory. Nikdy jsme se necítili novými metodikami ohroženi, ani odborně, ani ekonomicky (to na rozdíl od některých jiných evropských zemí a zejména na rozdíl od USA, které Evropa nepochybně v této oblasti předběhla).

Nové metody však nemohou být přijímány pouze emotivně a empiricky. Po prvotním nadšení a růstu je třeba kriticky metodu zhodnotit, dovolit jí, aby své využití prokázala v čase a aby se její použití vyrovnalo na reálných hladinách. V této minireview shrnujeme poznatky z literatury. Tu si však mohou všichni přečíst v originálním vydání. Za nezbytné považujeme vlastní zkušenosti. Teprve kombinací obojího si může nejen čtenář, ale i autoři vytvořit kompletní představu o dané problematice. Vlastní zkušenosti předkládáme v následujících odstavcích a považujeme je za nedílnou součást minireview.

## Materiál a metodika

Karotické endarterektomie jsme prováděli od července 1982 v nemocnici v Ústí nad Labem [1]. Do roku 1989 byl však počet operací zanedbatelný, cca 5 až 10 operací ročně. Na počátku 90. let jsme uskutečnili cca 40–50 operací ročně, od roku 1996 počet operací fluktuje mezi 70–110 výkony ročně. Od roku 1997 tyto operace provádíme v ÚVN Praha. Během let se též vyvíjela metodika monitorování při operacích a tím se nejen měnilo procento použití intraluminálních

shuntů, ale i zvyšovala bezpečnost operace. První pacienti byli operováni s obligatorním zavedením shuntu, poté jsme používali měření tlaku v uzavřené vnitřní krkavici (stump pressure), později jsme přistoupili ke transkraniálnímu doppleru (TCD). Paralelně s aplikací těchto technik klesalo procento použití intraluminálního shuntu. V první polovině 90. let jsme shunt používali v cca 50 %. Od roku 1997 přibýlo rutinní monitorování pomocí somatosenzorických evokovaných potenciálů, od roku 2001 též používáme spektrální analýzu EEG. Při aplikaci těchto technik zavádíme intraluminální shunt v cca 5 % případů [2]. Všechny CEA byly provedeny mikrotechnikou, při níž máme k dispozici dostatek stěny tepny, záplatu jsme proto nepoužili ani jednou. Kritickým místem je distální konec endarterektomie, kde může vzniknout stenóza a disekce. Této oblasti tedy vždy věnujeme největší pozornost a také peroperačně ji kontrolujeme ultrazvukem. Při sebemenší nejistotě neváháme revidovat.

Celkem jsme do července 2007 CEA provedli 1 271 operaci, věkový průměr pacientů byl 64 let.

Od roku 1999 je v naší nemocnici k dispozici též karotický stenting (CAS, od dubna 2001 obligatorně s použitím cerebrální protekce). Pacienti jsou připraveni duální antiagregační terapií (tři dny před výkonem, standardně Plavix, Sanofi Pharma, Francie, a Anopyrin, Zentiva a.s., SR), kterou ponecháváme minimálně 30 dní po výkonu, poté přecházíme na monoterapii. Celkem byl zaveden stent v 363 případech, věkový průměr pacientů byl 72 let. Použity byly tyto typy cerebrální protekce: FilterWire, Boston Scientific Corporation, USA (v 76 % případů), Spider, ev3 Neurovascular, USA (8,6 %), AccUNET, Abbott Vascular, USA (7,7 %), Angioguard, Cordis Corporation, USA (3,9 %), Emboshield, Abbott Vascular, USA (3,2 %), Interceptor, Medtronic, USA (0,6 %). V našem souboru byly implantovány tyto stenty: Wallstent, Boston Scientific Corporation, USA (53,4 %), Precise, Cordis Corporation, USA (16,2 %), Acculink, Abbott Vascular, USA (8,8 %), OptiMed Sinus,

OptiMed Medizinische Instrumente, Německo (7,1 %), Exponent, Medtronic, USA (4,1 %), Xact, Abbott Vascular, USA (3,0 %), jiné (7,4 %). Stenting je prováděn při vědomí, premedikace není používána.

Podle klinické symptomatologie jsme naše nemocné rozdělili do tří skupin: striktně asymptomatictí pacienti bez jakékoliv neurologické symptomatologie v anamnéze (130 pacientů ve skupině CEA, 75 ve skupině CAS), nemocné asymptomatické v daném povodí, ale s jinou neurologickou symptomatologií (402 pacienti ve skupině CEA, 78 ve skupině CAS) a nemocné se symptomy odpovídajícími dané tepně (739 pacientů ve skupině CEA, 210 ve skupině CAS). CT vyšetření bylo obligatorní, MRI fakultativní. Proto jsme se při rozdělení do výše uvedených skupin řídili klinickým obrazem, nikoliv obrazem na MRI.

Za standardní průběh po CEA považujeme nekomplikovaný operační výkon, včetně úvodu a vyvedení z celkové anestezie, pobyt na jednotce intenzivní péče maximálně 24. hod po výkonu, vertikalizace pacienta první pooperační den, dimise pacienta do čtvrtého pooperačního dne. Za standardní průběh po CAS považujeme nekomplikovaný endovaskulární výkon, pobyt na jednotce intenzivní péče maximálně 24 hod po výkonu, vertikalizace pacienta první pooperační den, dimise pacienta do druhého dne po výkonu. Cokoliv odlišné od tohoto průběhu pokládáme za komplikaci, v naprosté většině případů malou (např. přechodné bolesti hlavy, hypertenze vyžadující medikaci, nauzea, poruchy srdečního rytmu atd.). Do celkového čísla malých komplikací jsou započteny i lokální komplikace.

Klinické hodnocení pacientů prováděl závislý neurolog, nikoliv operátor, nebo intervenční neuroradiolog.

K statistickému porovnání výsledků byl ve všech případech použit chí-kvadrát test.

## Výsledky

### Celkové výsledky

30denní M/M byla ve skupině CEA 2,04 % (26 z 1 271 pacienta), ve skupině



CAS 4,68 % (17/363),  $p = 0,0074$ . Mortalita po CEA byla 1,10 % (14/1 271), po CAS 1,37 % (5/363). TIA byla zaznamenána do 30 dní od výkonu ve skupině CEA v 1,49 % (19/1 271), ve skupině CAS v 7,43 % (27/363),  $p < 0,0001$ . Malé komplikace byly zaznamenány v 10,07 % po CEA (128/1 271), v 17,63 % po CAS (54/363),  $p = 0,0233$ . Celkové procento všech komplikací (malé komplikace a 30denní M/M) bylo 12,1 % (154/1 271) po CEA a 22,3 % (81/363) po CAS,  $p < 0,0001$ .

### Lokální komplikace

Jsou již započteny výše, zde doplňujeme pouze pro úplnost. Lokální komplikace byly zaznamenány v 6,29 % případů po CEA (80/1 271), v 7,98 % případů po CAS (29/363),  $p = 0,2878$ . Poškození hlavových nervů bylo logicky nalezeno pouze ve skupině CEA, a to v 3,93 % případů. Revize rány po CEA byla nutná v 2,98 % případů (38/1 271).

Na následujících řádcích popisujeme specifické skupiny nemocných, u kterých byla role CEA a CAS hodnocena.

### Starší nemocní

Ve skupině pacientů nad 75 let jsou výsledky 30denní M/M následující: 1,62 % (2/123) ve skupině CEA, 4,38 % (6/137) ve skupině CAS,  $p = 0,2129$ .

### Kontralaterální okluze

Těž jsme hodnotili rizika výkonu v situaci kontralaterální okluze krkavice. 30denní M/M byla v podskupině CEA pouze 2,53 % (4/158), ve skupině CAS bylo toto riziko 4,44 % (2/45),  $p = 0,5185$ . Výsledky jsou shrnuty v tab. 1.

Všechny zaznamenané statisticky významné rozdíly byly ve prospěch CEA.

### Symptomatologie

Výsledky 30denní M/M dle klinické symptomatologie pacienta: asymptomatický pacient, asymptomatická stenóza 0,7 % po CEA, 4 % po CAS, symptomatický pacient, asymptomatická stenóza 1,7 % po CEA, 4 % po CAS, symptomatický pacient, symptomatická stenóza 2,5 % po CEA, 2,4 % po CAS (tab. 2).

Tab. 1. Porovnání CEA a CAS na našem pracovišti.

	CEA	CAS
počet výkonů	1 271	363
věkový průměr	64	72
30denní M/M	2,04 %	4,68 %
TIA do 30 dní od výkonu	1,49 %	7,43 %
lokální komplikace	6,29 %	7,98 %
poškození hlavových nervů	3,93 %	0 %
malé komplikace	10,07 %	17,63 %

M/M: morbidita/mortalita

Tab. 2. 30denní M/M dle symptomatologie pacienta.

	CEA	CAS
asymptomatický pacient, asymptomatická stenóza	0,7 %	4,0 %
symptomatický pacient, asymptomatická stenóza	1,7 %	4,0 %
symptomatický pacient, symptomatická stenóza	2,5 %	2,4 %

M/M: morbidita/mortalita

### Diskuze

Procento všech komplikací je na první pohled vysoké. Nelze však zapomínat na to, že ve výsledcích se obvykle uvádí 30denní M/M (v naší sérii 2,04 v. 4,68 %). Nezávažné komplikace, již i proto, že nezanechávají následky, se prakticky nikde neuvádějí. My jsme do tohoto čísla započítali i všechny přechodné a/nebo zcela minimální komplikace. Kupříkladu zvýšenou teplotu, bolesti hlavy atd., de facto vše, co nemocného zdrželo v nemocnici déle než dva dny po CAS či 3–4 po CEA. Myslíme si, že je na místě uvádět nejen 30denní M/M, ale i jakékoliv jiné komplikace. Význam to má při informování nemocného před zákrokem, kdy ho musíme upozornit nejen na závažná rizika, ale i na drobnější možné nepříjemnosti.

Hertzer et al publikovali výsledky 2 228 CEA provedených v Clevelandu (USA) v letech 1989–1995 [3]. 30denní M/M v této skupině pacientů byla 2,3 %. Sérii celkem 5 425 CEA z Milána publikovali Chiesa et al [4]. Neurologická M/M dosahovala 1,3 %. Naše výsledky jsou srovnatelné i s těmito studiemi.

Příbáň et al publikovali v roce 2008 srovnání CEA a CAS na jejich pracovišti

[5]. 30denní neurologická M/M po CEA činila 1,8 %, po CAS 2,2 %. Ve studii SPACE [6] je tento poměr 1 : 1 a v EVA-3S [7] skoro 1 : 3.

Naše výsledky odpovídají tomu, co bylo publikováno v metaanalýzách [8,9] a prokázáno v randomizovaných studiích [6,7,10–15]. CEA je stále zlatým standardem a CAS je nutno prozatím považovat za alternativní a doplňkovou metodu. K finálnímu hodnocení je třeba vyčkat na výsledky probíhajících studií a mezitím lze hledat podskupiny nemocných, které by byly vhodné pro tu kterou metodu. Jasně indikační okruhy pro CAS jsme popsali v minireview. Dalšími specifickými skupinami jsou starší nemocní a nemocní s kontralaterální okluzí krkavice.

Naše zkušenosti podporují fakt, který byl pozorován například ve studii NASCET a ECST [16]. Při zvážení všech anesteziologických a interních rizik u konkrétního pacienta není CEA nebezpečnější u pacientů nad 75 let. V našem souboru zde 30denní M/M dosahovala 1,62 %, ve skupině CAS byla M/M 4,38 %.

Naše výsledky nejsou v souladu s mezinárodními studiemi a se závěry přehledného článku autorů Kastrup et al ve

Tab. 3. Poměr CEA a CAS na našem pracovišti.

Rok	Celkem	CEA	CAS
1998	102	102 100,0 %	0
1999	104	100 96,2 %	4 3,8 %
2000	123	110 89,4 %	13 10,6 %
2001	94	80 85,1 %	14 14,9 %
2002	136	97 71,3 %	39 28,7 %
2003	153	93 60,8 %	60 39,2 %
2004	156	94 60,3 %	62 39,7 %
2005	164	70 42,7 %	94 57,3 %
2006	175	98 66,0 %	77 44,0 %

vztahu k riziku CEA u pacientů s kontralaterální okluzí krkavice [8]. Autoři tohoto článku došli k závěru, že riziko CEA v případě kontralaterální okluze je vyšší než v situaci, kdy kontralaterální krkavice není uzavřena. V naší sestavě jsme zaznamenali jen velmi mírně vyšší riziko CEA v případě kontralaterální okluze, tj. 2,53 % (v celé skupině CEA byla M/M 2,04 %). 30denní M/M CAS u této podskupiny pacientů u nás činilo 4,44 %.

Ve studiích srovnávajících CEA a CAS bylo relativně málo prostoru věnováno klinické symptomatologii nemocných. Vysvětlením by mohlo být to, že CAS převzala indikační kritéria od CEA, kde je zásadním bodem symptomatologie. V případě asymptomatických stenóz pak CAS obvykle nesplňuje požadavek na 3% M/M. Podle velkých registrů a i v našem materiálu však CAS odpovídá požadavku platícímu pro symptomatické stenózy, tj. 6% M/M. Jsou-li pak výsledky prezentovány jako jedna skupina, jsou přijatelné.

Klinický obraz pacienta stále považujeme za rozhodující. Ve všech studiích byli asymptomatictí nemocní definováni jako ti, kteří buď neměli žádné příznaky, nebo měli příhodu déle než před šesti měsíci v relevantním povodí nebo kdykoliv v povodí jiném. My jsme rozdělili naše soubory do výše uvedených tří skupin. Rozdíly nejsou statisticky významné, ale trend je patrný. Pokud by se tyto rozdíly potvrdily na větším souboru a dosáhly by statistické významnosti, bylo by asi nutné přehodnotit indikační kritéria i požadavky na M/M u obou sku-

pin nemocných dosud označovaných za asymptomatické. Ve vztahu k CAS jsou naše výsledky překvapující. U symptomatických nemocných byla M/M stejná u CAS a CEA, naopak u obou skupin asymptomatických nemocných byla M/M CAS vyšší nežli M/M CEA. Vzhledem k těmto výsledkům nedoporučujeme CAS u asymptomatických pacientů, CAS u těchto pacientů lze provést v rámci randomizovaných studií (např. ACST-2).

Jsme si plně vědomi toho, že obě naše skupiny jsou jen obtížně srovnatelné. Nemocní, u nichž jsme indikovali CAS, mají průměrný věk o 10 let vyšší, zaznamenali jsme u nich i více rizikových faktorů (ICHs, hypertenze, diabetes mellitus), nejedná se o randomizovanou studii.

Přesto se domníváme, že i naše výsledky mají určitou vypovídací hodnotu. Naše indikační kritéria se měnila spolu s doporučeními AHA [17–21], publikací randomizovaných studií [6,7,10–15] a i na podkladě vlastních zkušeností. CAS jsme zavedli v roce 1999 a brzy jsme začali tuto techniku nabízet nemocným starším (důvodem byl selský rozum), pacientům více interně nemocným (opět selský rozum a SAPHIRE [15]) a nemocným obézním a s vysoko uloženou bifurkací krkavice (CEA je svízelnější). Ale jasná kritéria jsme neměli a v některých případech to bylo na doporučení anesteziologa (CEA v naší praxi v celkové anestezii, CAS v lokální). Počty CAS nám postupně rostly, byť jsme spíše získávali více nemocných, protože roční počty CEA se příliš neměnily (tab. 3).

Teprve po publikaci EVA-3S a ve světle vlastních výsledků jsme začali tlumit indikace CAS a dnes dáváme přednost CEA.

Pokud probíhající studie nepřinesou zásadní nové poznatky, bude naším úkolem v budoucnu najít a jasně definovat podskupiny nemocných, u nichž bude CAS indikován.

## Závěr

Z publikovaných i našich výsledků vyplývá, že v současné době není CAS lepší metodikou než CEA. Dle studie EVA-3S je dokonce CAS více rizikový než CEA. Ta je bezpečnější, efektivnější a také časem mnohem více prověřená. Nejde o těžkou operaci, vlastní CEA může provádět pod dozorem i neatestovaný neurochirurg. Důležitý je však tým, jeho souhra a rutinní přístup. Opravdu dobrých výsledků lze dosáhnout pouze na pracovištích s velkým objemem nemocných. Totéž však platí i pro CAS.

## Literatura

1. Beneš V, Mohapl M, Zoul J. Karotická endarterektomie z pohledu neurochirurgie. *Cesk Slov Neurol N* 1998; 61/94(1): 27–36.
2. Stejskal L, Kramář F, Ostrý S, Benes V, Mohapl M, Limberk B. Experience of 500 cases of neurophysiological monitoring in carotid endarterectomy. *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149(7): 681–688.
3. Hertzner NR, O'Hara PJ, Mascha EJ, Krajewski LP, Sullivan TM, Beven EG. Early outcome assessment for 2228 consecutive carotid endarterectomy procedures: the Cleveland Clinic experience from 1989 to 1995. *J Vasc Surg* 1997; 26(1): 1–10.
4. Chiesa R, Melissano G, Castellano R, Frigerio S, Catenaccio B. Carotid endarterectomy: experience in 5425 cases. *Ann Vasc Surg* 2004; 18(5): 527–534.
5. Přibáň V, Fiedler J, Baránková L, Bombic M, Štěrba L. Komplementarita stentingu a endarterektomie karotid: tříleté zkušenosti. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104(1): 75–80.
6. Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M et al (SPACE Collaborative Group). 30 day results from the SPACE trial of stent-pro-

tected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368(9543): 1239–1247.

7. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP et al (EVA-3S Investigators). Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355(16): 1660–1671.

8. Kastrup A, Gröschel K. Carotid endarterectomy versus carotid stenting: an updated review of randomized trials and subgroup analyses. *Acta Chir Belg* 2007; 107(2): 119–128.

9. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34(4): 470–479.

10. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28(2): 326–334.

11. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 325.

12. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(6): 1589–1595.

13. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54(2): 318–324.

14. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357(9270): 1729–1737.

15. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ et al (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351(15): 1493–1501.

16. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ (Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration). Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363(9413): 915–924.

17. Moore WS, Mohr JP, Najafi H, Robertson JT, Stoney RJ, Toole JF. Carotid endarterectomy: practice guidelines. Report of the Ad Hoc Committee to the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1992; 15(3): 469–479.

18. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brenner BJ, Brott T et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91(2): 566–579.

19. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998; 97(5): 501–509.

20. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. AHA Scientific Statement. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: A statement from Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30(11): 2502–2511.

21. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37(2): 577–617.

**www.geriatrickarevue.cz**



# Stenóza vnitřní krkavice – endarterektomie nebo stent?

## Carotid Artery Stenosis – Endarterectomy or Stenting?

### Souhrn

V posledních letech získává stenting stenóz vnitřní krkavice (Carotid Artery Stenting, CAS) velkou oblibu. Metodika se rychle šíří a odborná i laická veřejnost nabývá dojmu, že nahradí karotickou endarterektomií (Carotid Endarterectomy, CEA). Řešení karotických stenóz není těžké technicky, ale musí probíhat programově a týmově. Považujeme proto za vhodné formou minireview shrnout studie porovnávající efekt CEA a konzervativní terapie u pacientů se stenózou krkavice a doporučení American Heart Association (AHA) k dané problematice. Dále se věnujeme randomizovaným studiím, které porovnávají rizika CEA a CAS. Z literárních údajů shrnujeme, že CAS je vhodný jako alternativní metoda ve specifických situacích. Definitivní hodnocení můžeme udělat až po ukončení právě probíhajících randomizovaných studií, které porovnávají CEA a CAS. Do té doby by se CAS neměl vyjma specifických situací indikovat mimo randomizované studie a registry CAS. Naše současné indikace CEA: nemocní, na které se vztahují doporučení AHA. Léčebná modalita první volby. Současné indikace CAS: 1. restenóza krkavice, 2. disekce, 3. významná tandemová stenóza krkavice, 4. postiradiační stenóza a stenóza u nemocných po velkých operacích v oblasti krku, 5. nemocní s chirurgicky nepříznivou anatomickou situací.

### Abstract

In past years, carotid artery stenting (CAS) has been receiving much attention in the treatment of carotid stenosis. CAS is spreading fast and, both scientific and lay communities are under the impression that CAS will soon replace carotid endarterectomy (CEA). Treatment of carotid artery stenosis by both CEA and CAS is not difficult, but it must be performed as an institutional programme and requires teamwork. We feel it is appropriate to summarise the current state of affairs in the form of review. The studies comparing CEA and medical treatment will be summarized first along with the American Heart Association (AHA) recommendations. The randomized studies comparing CEA and CAS will be summarised. Based on published data the authors conclude that CAS is an alternative method to be used in specific situations. The definitive conclusions can be postulated only after the ongoing trials comparing CEA and CAS are concluded and published. Apart from specific situations, CAS should not be indicated outside the ongoing trials and registries. In conclusion; CEA is the treatment of choice for patients with carotid stenosis, provided AHA recommendations are followed. CAS is used in the following specific conditions: 1. carotid re-stenosis, 2. dissections, 3. significant tandem lesions, 4. post-irradiation stenosis and in patients after major neck surgeries, 5. in patients with complex anatomical conditions.

V. Beneš<sup>1</sup>, D. Netuka<sup>1</sup>,  
F. Charvát<sup>2</sup>, M. Mohapl<sup>1</sup>,  
F. Kramář<sup>1</sup>, S. Ostrý<sup>1</sup>,  
J. Mašková<sup>2</sup>, J. Lacman<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Neurochirurgická klinika

1. LF UK, IPVZ a ÚVN Praha

<sup>2</sup> Radiodiagnostické oddělení  
ÚVN Praha

prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.  
Neurochirurgická klinika 1. LF UK,  
IPVZ a ÚVN  
U vojenské nemocnice 1200  
169 02 Praha 6  
e-mail: vladimir.benes@uvn.cz

Přijato k recenzi: 25. 6. 2008

Přijato do tisku: 25. 6. 2008

Recenzenti:

prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.  
doc. MUDr. Dagmar Krajíčková, CSc.  
MUDr. Vladimír Přibáň, Ph.D.

### Klíčová slova

stenóza krkavice – endarterektomie  
– stenting

### Key words

carotid artery stenosis – endarterec-  
tomy – stenting

Podpořeno IGA MZCR NR/9435-3.



## Úvod

Vzhledem k vysoké incidenci stenóz krkavice představují léčebné zákroky na této tepně velmi důležité téma. Karotická endarterektomie (CEA) představuje klasickou techniku řešení stenózy krkavice. Karotický stenting (CAS) představuje novější techniku ošetření stenózy krkavice. Počty provedených CAS každý rok v ČR stoupají. Otázkou je, zda je dramatický vzestup CAS opodstatněný a počty CEA budou postupně klesat nebo zda by se měl CAS indikovat pouze ve vybraných případech a CEA by měla zůstat hlavní léčebnou modalitou. Řešení karotických stenóz není těžké technicky, ale musí probíhat programově a týmově. Považujeme proto za vhodné formou minireview shrnout současné znalosti o CEA a CAS.

CEA je nejdětalněji studovaný chirurgický výkon. Je to dáno preventivním charakterem operace, velkým počtem nemocných a homogenitou populace. Velké studie, které začaly být populární od 80. let minulého století, byly iniciovány neurology. Vcelku logicky, oni řešili komplikace operace a nekomplikované nemocné obvykle ani neviděli. Nabyli tak dojmu, že operace je indikována příliš často a mnohdy zbytečně. Položili si správnou otázku – má opravdu operace význam v prevenci iktu? Je opravdu lepší poměrně riziková operace v porovnání s přirozeným průběhem a nejlepší konzervativní léčbou? Pro odpověď jsou rozhodující zejména čtyři hlavní multicentrické randomizované mezinárodní studie – NASCET [1–4], ECST [5–8], ACAS [9] a ACST [10] (vysvětleno dále). Jsou stanovena vcelku velmi přesná chirurgická kritéria, nejen stupeň stenózy, kdy CEA je indikována, ale i procento přijatelných komplikací. Byla opakovaně publikována doporučení American Heart Association ohledně léčebného postupu u aterosklerotického postižení krkavic [11–14], poslední v roce 2006 [15]. Přesto na tomto místě považujeme za vhodné tyto studie a kritéria popsat znovu, neboť jsou zásadní nejen při indikacích CEA, ale i CAS. Za hlavní metodu měření stenózy na DSA (digitální subtrakční angiografie) pokládáme metodiku ze studie NASCET (metodika

porovnávající nejužší místo tepny s místem vnitřní krkavice dostatečně distálně za poststenotickou dilatací této tepny).

## Základní randomizované studie CEA verzus konzervativní terapie

NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) je nejvýznamnější ze studií zabývajících se karotickou endarterektomií. Byla zahájena v roce 1987 [1–4], byli do ní zařazeni nemocní, kteří měli v anamnéze tranzitorní ischemickou příhodu (Transient Ischemic Attack, TIA) či malý iktus („nondisabling stroke“) v předchozích 120 dnech a na selektivní angiografii byla prokázána 30–99% stenóza vnitřní karotidy. Pacienti byli randomizováni do dvou větví. První spočívala v provedení endarterektomie a medikamentózní léčbě. Druhá větev byla léčena pouze konzervativně. V roce 1991 byla přerušena randomizace nemocných se stenózou 70–99% [2]. U těchto pacientů jednoznačně převažoval efekt operace nad pouhou medikamentózní léčbou. Celkem bylo takto randomizováno 331 nemocných do konzervativní a 328 nemocných do chirurgické větve se stenózou 70–99%. V chirurgické větvi 30denní M/M dosáhla 5,8% (2,4% pro velký iktus, 0,6% pro smrt). Během dalšího, a to dvouletého sledování bylo riziko vzniku velkého iktu (event. i s následkem smrti) pouze 1,6%/rok! V konzervativní větvi 30denní M/M 3,3% (0,3% pro velký iktus, 0,9% pro smrt) a za stejný dvouletý časový interval dosáhlo totéž riziko 12,2%/rok. Celkem tedy při dvouletém sledování bylo riziko iktu či smrti u chirurgicky léčených pacientů 9%, v konzervativní větvi 26%, tj. došlo ke snížení rizika o 17 procentních bodů (95% CI, 10–24%). Tedy i přes rizika spojená s chirurgickou léčbou je efekt výkonu již po dvouletém sledování jednoznačný, vysoce statisticky významný.

Nadále byli randomizováni pacienti se stenózou krkavice 30–69%. V roce 1998 byly publikovány výsledky u pacientů zařazených do této skupiny [4]. V chirurgické větvi to bylo celkem 1 108 nemocných, v konzervativní

1 118. Riziko iktu či smrti do 30 dnů od operace pacientů se stenózou karotidy 50–69% bylo 6,7%, riziko smrti 1,2%. V konzervativní větvi byla tato rizika 2,4%, resp. 1,4%. V pětiletém sledování činilo riziko vzniku cévní mozkové příhody (CMP) v operované skupině 15,7%, kdežto u konzervativně léčených pacientů dosáhlo 22,2%. Přestože rozdíl není velký a vyplývá z něj potřeba operovat 12 nemocných se symptomatickou stenózou 50–69%, aby bylo zabráněno vzniku jednoho iktu, jedná se o rozdíl statisticky významný a značí, že by tyto nemocní měli být léčeni chirurgicky. Ve skupině 30–49% byla nalezena tato rizika v pětiletém sledování: operovaní pacienti – 14,9% riziko iktu či smrti, konzervativně léčení pacienti – riziko 18,7%. Tyto výsledky nejsou statisticky rozdílné.

Další významnou studií je ECST (European Carotid Stenosis Trial), která byla zahájena již v roce 1981 [5–8]. Protokol studie byl velmi obdobný jako u studie NASCET, zařazeni byli nemocní s TIA, malým iktem či amaurosis fugax v posledních šesti měsících, pokud na angiografickém vyšetření byla prokázána stenóza, u níž místní neurolog spolu s chirurgem nebyli schopni odpovědně rozhodnout, zda takovému nemocnému doporučit karotickou endarterektomii. Na rozdíl od NASCET byli sledováni nemocní se stenózou 0–99%. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. V první skupině byla provedena endarterektomie. Druhá skupina byla léčena konzervativně. Ve výsledcích byly vedeny pouze fatální nebo těžké cévní mozkové příhody, ale do analýzy byly zahrnuty i malé ikty, které se neupravily do sedmi dnů. V roce 1991 byly publikovány první výsledky této studie [5]. Sdělení se týkalo 1 152 nemocných, a to jednak těch se stenózou 0–29% (219 v chirurgické větvi a 155 v konzervativní) a jednak těch, kde stenóza dosahovala 70–99% (455 v. 323). Ze studie jednoznačně vyplynula výhoda operace oproti konzervativní léčbě pro pacienty se stenózou karotidy 70–99% v prevenci smrtelné či těžce invalidizující ipsilaterální CMP. V chirurgické větvi bylo 30denní riziko 7,5%, avšak poté již jen 2,8%.

V konzervativní větvi bylo toto riziko 16,8 % po dvou letech. Po třech letech byla rizika 12,3 % v chirurgické větvi ku 21,9 % v konzervativní větvi. Naproti tomu u nemocných se stenózou 0–29 % nebyl preventivní účinek endarterektomie prokázán. V roce 2003 byla publikována reanalýza dat z ECST – celkem bylo randomizováno 3 018 pacientů, střední doba sledování činila 73 měsíce [16]. Pro zjednodušení srovnání výsledků této studie a studie NASCET byly všechny angiografie přeměřeny dle metodiky použité ve studii NASCET. V chirurgické větvi bylo nalezeno snížení rizika iktu či smrti při pětiletém sledování o 5,7 % (95% CI, 0–11,6 %) u pacientů se symptomatickou stenózou krkavice 50–69 %. U pacientů se stenózou nad 70 % byla výše zmíněná rizika snížena o 21,2 % (95% CI, 12,9–29,4 %). Stejný efekt byl prokázán i v 10letém sledování. Nutno ještě podotknout, že ze skupiny pacientů se stenózou nad 70 % byli vyřazeni pacienti s preoekluzí krkavice (125 pacientů) – ti byli hodnoceni samostatně a v této skupině nebyl nalezen statisticky významný efekt operace. Pro pacienty se stenózou 30–49 % nebyl efekt chirurgického výkonu prokázán. Operace poškodila pacienty se stenózou pod 30 %.

Rothwell et al v roce 2003 provedli reanalýzu dat z NASCET, ECST a Veterans Affairs Trial [17]. Sloučením dat z těchto tří studií byl získán soubor 6 092 pacientů, celkový follow-up činil 35 000 pacient-roků. Výsledky byly obdobné: negativní efekt operace u stenóz  $\leq 30\%$ , významně pozitivní efekt u stenóz  $\geq 70\%$ , nulový efekt operace stenóz 30–49 % a hraniční pozitivní efekt operace u stenóz 50–69 %. U pseudoekluze byl zjištěn pozitivní efekt při dvouletém sledování, při pětiletém sledování nebyl efekt operace statisticky signifikantní.

Alamowitch et al provedli analýzu dat ze studie NASCET a ACE [18]. Hodnocen byl zejména vztah pohlaví k efektu operace. 30denní M/M byla mírně vyšší u žen, nejednalo se však o statisticky signifikantní rozdíl. Muži měli benefit z operace stenózy  $\geq 50\%$ , ženy měly benefit z operace stenózy  $\geq 70\%$ , nebyl

prokázán efekt CEA u žen se stenózou 50–69 %. Hlavním důvodem je, že ženy v této skupině mají riziko recidivy iktu oproti mužům nižší. Byly identifikovány tyto faktory, které zvyšovaly pravděpodobnost efektu operace u této skupiny žen: hemisferální příhoda, dokončený iktus, diabetes mellitus, věk nad 70 let.

V souvislosti se studiemi zaměřenými na symptomatické nemocné vznikl rovněž požadavek na studie zabývající se asymptomatickými stenózami. Takto vznikly: Veterans Affairs Cooperative Study Group [19–20] a Mayo Study Group [21]. Tyto studie skončily předčasně bez jasného výsledku nebo byly přerušeny pro příliš vysoké interní komplikace chirurgického výkonu.

Až studie ACAS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study) zabývající se asymptomatickými stenózami prokázala efekt endarterektomie již u 60 % stenózy: pětileté riziko vzniku CMP bylo sníženo o polovinu [9]. Tato studie trvala sedm let a byla opakovaně zpochybňována. Všichni nemocní užívali denně kyselinu acetylsalicylovou, zároveň byli léčeni pro současné rizikové faktory jako hypertenze, hypercholesterolemie a diabetes mellitus (pokud tyto faktory byly přítomny).

U 25 % nemocných byla v anamnéze proběhlá CMP či TIA z jiného povodí, než kde byla přítomna stenóza. Celkem byla operace provedena u 825 nemocných. Průměrná doba sledování byla 2,7 roku. Dupočítané pětileté riziko vzniku CMP dosáhlo v chirurgické skupině 5,1 %, zatímco ve skupině léčené konzervativně to bylo 11 %. Karotická endarterektomie vedla u operovaných nemocných ke snížení agregovaného rizika vzniku CMP o 53 %. Zajímavá byla redukce rizika CMP z hlediska pohlaví. Zatímco u mužů dosáhla až 66 %, u žen pouze 17 %.

V roce 2004 byly publikovány výsledky evropské studie asymptomatických stenóz krkavice [10]. Jedná se o ACST (Asymptomatic Carotid Stenosis Trial). V období 1993–2003 bylo celkem randomizováno 3 120 pacientů. Pacienti randomizovaní do této studie nesměli mít minimálně šest měsíců žádnou, ani

tranzitorní ataku v povodí dané krkavice. Stenóza musela být minimálně 60 % dle ultrazvukového vyšetření. Nebyla však jednoznačně stanovena kritéria, podle kterých se určoval stupeň stenózy, s odvoláním na místní kritéria v centrech participujících na randomizované studii. 30denní riziko iktu či smrti v chirurgické větvi studie bylo 3,1 % (95% CI, 2,3–4,1 %).

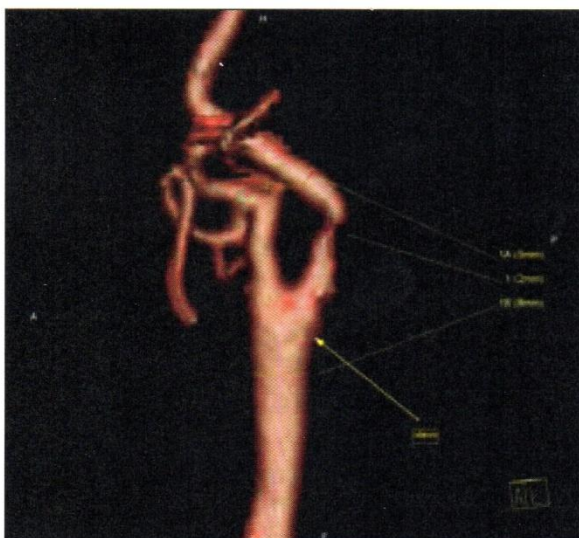
Srovnání rizik v chirurgické větvi (včetně perioperačních rizik) s riziky pacientů léčených konzervativně při pětiletém sledování pacientů vycházejí následovně:

- riziko jakéhokoliv iktu: 6,4 ku 11,8 %, čistý zisk 5,4 % (95% CI: 3,0–7,8 %)
- riziko těžkého iktu či následné smrti: 3,5 ku 6,1 %, čistý zisk 2,5 % (95% CI, 0,8–4,3 %)
- riziko iktu, který způsobil smrt: 2,1 ku 4,2 %, čistý zisk 2,1 % (95% CI, 0,6–3,6 %).

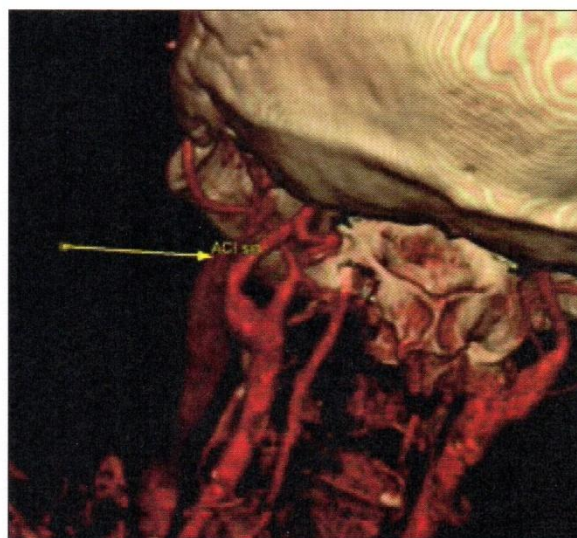
Procenta stenózy byla dle ultrazvuku obvykle hodnocena po celých desítkách procent. Separátně byly vyhodnoceny výsledky u pacientů se stenózou pod 80 % (1 284 pacienti, průměrná stenóza 69 %) a u pacientů se stenózou nad 80 % procent (1 836 pacientů, průměrná stenóza 87 %). U pacientů v první skupině bylo pětileté riziko jakéhokoliv iktu (mimo období 30 dnů od randomizace) 2,1 ku 9,5 %, ve druhé skupině byla rizika 3,2 ku 9,6 %. Překvapivě ve druhé skupině nebylo vyšší riziko u konzervativně léčených pacientů než v první skupině (9,6 ku 9,5 %), tj. riziko iktu po pěti letech bylo prakticky identické bez ohledu na stenózu dle dopplerovské ultrasonografie (UZ). Efekt chirurgické intervence byl signifikantní jak pro nemocné mladší 65 let, tak pro věkovou skupinu 66–75 let, nikoliv pro pacienty nad 75 let. U mužů byl opět větší efekt endarterektomie než u žen, kde je hraniční. Velmi překvapivě nebyla prokázána vyšší rizika u pacientů s echolucentními aterosklerotickými pláty.

Obr. 1 zachycuje stenózu krkavice dle CT-angiografie, obr. 2 peroperační pohled na vypreparovanou a. carotis communis, a. carotis interna, klipy na





Obr. 1. Symptomatická stenóza krkavice dle CT-angiografie.



Obr. 4. Kontrolní pooperační CT-angiografie.

a. carotis externa, a. thyroidea superior, obr. 3 stěnu tepny po odstranění aterosklerotického plátu a obr. 4 kontrolní pooperační CT-angiografii.

#### Načasování operace

Bond et al provedli důkladnou analýzu prací zabývajících se CEA v období 1980–2000 [22]. Nejvyšší riziko CEA bylo ve skupině pacientů s rozvíjejícím se iktem, poté ve skupině restenóz. Nejnižší riziko bylo nalezeno u asymptomatických stenóz, jen mírně vyšší ve skupině symptomatických stenóz, jejichž klinickým projevem byla amaurosis fugax, a opět mírně vyšší u hemisferálních příhod. Velmi významný je fakt, že riziko CEA není vyšší u stabilního pa-

cienta se symptomatickou stenózou, který je operován do tří týdnů od iktu oproti odložené operaci.

Rothwell et al publikovali zcela zásadní práci, která se zabývala analýzou vztahu TIA a CMP [23]. Celkem tento vztah hodnotil u 2 416 pacientů s CMP. TIA předcházela iktu v 26 % případů. Pokud se nejprve vyskytla TIA, poté následoval iktus stejný den v 17 % případů, následující den v 9 % a do týdne v celkem 43 % případů.

V roce 2004 publikovali Rothwell et al analýzu dat ze studií NASCET a ECST, ve které se zaměřili na vztah načasování operace a jednotlivých podskupin pacientů ve vztahu k efektu operace [24]. Nejvyšší efekt operace byl prokázán

u mužů, obecně u pacientů nad 75 let a u pacientů, u kterých byla CEA provedena do dvou týdnů od iniciální ataky.

Velmi významnou práci publikovali Alamowitch et al, kteří se zabývali efektem CEA dle věku pacienta [25]. Vycházeli přitom z dat ze studie NASCET. Nejvyšší efekt CEA byl zaznamenán u pacientů starších než 75 let, menší u pacientů 65–74 a nejmenší u pacientů mladších 65 let. Ve skupině pacientů starších 75 let se stenózou  $\geq 70\%$  je třeba provést CEA u tří pacientů k tomu, abychom zabránili jednomu ipsilaterálnímu iktu, u pacientů se stenózou 50 až 69 % je nutné provést operaci šesti pacientům. Nejvyšší efekt CEA u starších pacientů je dán nízkou perioperační M/M



Obr. 2. Operační foto: vypreparována a. carotis communis, a. carotis interna, klipy na a. carotis externa, a. thyroidea superior



Obr. 3. Stěna tepny po odstranění aterosklerotického plátu.



ve studii NASCET (dokonce mírně nižší než u mladších pacientů) a nejvyšším rizikem recidivy iktu (významně vyšší než u pacientů mladších 65 let).

### Doporučení American Heart Association

Na základě výše zmíněných multicentrických randomizovaných studií publikovala AHA doporučení ohledně optimální léčby pacientů s aterosklerotickým postižením vnitřní krkavice. Nejnovější doporučení, která byla publikována v roce 2006, jsou shrnuta v tab. 1 [15]. V roce 1998 byla též vydána doporučení k léčbě pacientů s asymptomatickou stenózou krkavice [13], která shrnujeme v tab. 2.

### Endovaskulární techniky

Od 90. let je patrný rychlý nástup endovaskulárních technik. Jejich atraktivita je pochopitelná – žádný řez, žádná operace, pouze vpich v tříse. Výtečně zapadají do dnešního trendu minimální invazivity a zkracování hospitalizace. Samozřejmě jedna z prvních oblastí, kde se v neurologické problematice endovaskulární techniky prosadily, byla právě oblast bifurkace karotidy. Stenting karotidy je výkon rychlý, pro nemocné i lékaře atraktivní, zdánlivě šetrný a bezpečný. I chirurg cítí, že endovaskulární přístup je šetrnější. Je to však skutečně pravda?

Jak již jsme se zmínili, intervenční radiologové přijali indikační kritéria CEA a aplikovali je na CAS. Domníváme se, že je to legitimní, ale považujeme za vhodné na tento fakt upozornit. Jde o dvě diametrálně odlišné metody. Při CEA tepnu otevíráme a odstraňujeme aterosklerotický plát, výsledkem je hladký a nesmáčivý povrch bez cizího materiálu. Při CAS vytváříme podélnou disekci plátu a víceméně jej rozevíráme i se stěnou (nedochází k symetrickému rozšíření). Stent pak působí jako podpora lumina tepny, aterosklerotický plát zůstává zevně stentu, stent zůstává v tepně trvale.

Na obr. 5 je zachycena stenóza krkavice dle DSA, obr. 6 zobrazuje příznivý nález po karotickém stentingu.

Ve starších randomizovaných studiích byl CAS prováděn bez použití cerebrální

Tab. 1. AHA doporučení u symptomatických stenóz krkavice.

Doporučení	Třída, stupeň doporučení
CEA doporučena u pacientů po nedávné TIA, nebo iCMP do šesti měsíců od ataky se stenózou ACI 70–99 %, CEA by měla být provedena v centru s perioperační M/M < 6 %.	Třída I, stupeň A
CEA doporučena u pacientů po nedávné TIA, nebo iCMP se stenózou 50–69 % v závislosti na specifických faktorech (věk, pohlaví, komorbidita, typ iniciálního příznaku).	Třída I, stupeň A
Pacienti se stenózou < 50 % nejsou indikováni k CEA.	Třída III, stupeň A
Pokud je CEA indikována, je vhodné ji provést do dvou týdnů.	Třída IIa, stupeň B
Karotický stenting není horší terapeutickou alternativou a je možné ho zvážit u pacientů se symptomatickou stenózou ACI (> 70 %), u kterých je zvýšené operační riziko (chirurgicky obtížně přístupná stenóza, komorbidita, poradiační stenóza, restenóza).	Třída IIb, stupeň B

*Třída I:* Situace, kdy je dostatek důkazů a/nebo obecný konsenzus, že daná metodika/léčba je užitečná a efektivní.

*Třída IIa:* Situace, kdy jsou rozdílné názory/rozdílná evidence o užitečnosti/efektivitě dané metodiky/léčby, ale celkově jsou spíše ve prospěch metodiky/léčby.

*Třída IIb:* Situace, kdy jsou rozdílné názory/rozdílná evidence o užitečnosti/efektivitě dané metodiky/léčby, celkově méně ve prospěch metodiky/léčby než ve třídě IIa.

*Třída III:* Situace, kdy je dostatek důkazů a/nebo obecný konsenzus, že daná metodika/léčba není užitečná a efektivní, v některých případech i škodlivá.

*Stupeň A:* Doporučení odvozeno z více randomizovaných studií.

*Stupeň B:* Doporučení odvozeno z jedné randomizované studie, nebo více nerandomizovaných studií.

*Stupeň C:* Doporučení odvozeno z názoru odborníků, nebo na základě souboru kazuistik.

Tab. 2. AHA doporučení u asymptomatických stenóz krkavice.

Doporučení	Stupeň doporučení
Indikována karotická endarterektomie u pacientů se stenózou nad 60 % bez ohledu na nález na kontralaterální krkavici.	Stupeň A
Možná indikace: kombinovaný výkon s kardiochirurgickou operací.	Stupeň C
Nejistá indikace: pacienti se stenózou nad 50 % + nálezem vředu v aterosklerotickém plátu.	Stupeň C

protektce. V současné době je CAS prováděn rutinně s cerebrální protektí. U CAS je nutná vyšší antiagregační léčba před výkonem a po něm než u CEA. Rozbor této problematiky však přesahuje rámec textu.

Co se tedy týká stupně stenózy, jsou indikace stejné jako u CEA. Nelze však opomenout fakt, že níže uvedené studie se zabývaly srovnáním krátkodobých výsledků CEA v. CAS (obvykle srovnávají 30denní, nebo jednorocní výsledky).



Obr. 5. Symptomatická stenóza krkavice dle DSA.



Obr. 6. Příznivý nálezní po provedeném karotickém stentingu.

Pozitivní efekt CEA u symptomatických stenóz 50–69 % (ve vybraných případech, viz výše) a u asymptomatických stenóz je však prokázán až při pětiletém sledování. Tato data o CAS zatím chybí.

Jeden ze zdrojů informací o rizicích stentingu představují registry, které se zaměřily na rizikové pacienty se stenózou krkavice. Dosažená 30denní M/M se pohybuje mezi 5,8 [26] a 8,3 % [27]. V roce 2007 byly publikovány výsledky „CAPTURE“ registru, kde i při rutinním použití distální protekce 30denní M/M dosahovala 6,3 % [28], ve studii „CASES-PMS“ 5 % [29]. Na tomto místě je nutné zdůraznit, že do těchto studií jsou zařazeni též asymptomatictí pacienti. Dle AHA je indikace k CEA u asymptomatického pacienta jasná pouze v případě, že riziko výkonu je nižší než 3 %. Této mety ani jedna výše uvedená studie nedosahuje.

Je vhodné se zároveň zmínit o studii CaRESS (Karotická revaskularizace pomocí endarterektomie nebo stentingu) [30]. Tato nerandomizovaná prospektivní studie se zaměřila na pacienty

se symptomatickou stenózou > 50 % nebo s asymptomatickou stenózou > 75 %. Celkem bylo sledováno 397 pacientů (254 CEA a 143 CAS). Pouze 32 % stenóz bylo symptomatických. Nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl nebezpečí smrti nebo iktu 30 dní po výkonu (riziko 3,6 % ve skupině CEA, 2,1 % u CAS) nebo rok po výkonu (13,6 % CEA, 10,0 % CAS).

Z klinického pohledu jsme měli vcelku jednoduchou a logickou představu, že CAS je lepší u interně nemocných pacientů a u starších nemocných, CEA se svojí časem ověřenou trvanlivostí je pak vhodnější u mladších nemocných bez rizikových faktorů. Zhruba s touto představou pracovaly některé z randomizovaných studií, které srovnávaly CEA a CAS. Poté, co byla do praxe zavedena distální protekce, se zdálo, že CAS snadno předčí CEA. I to byl jeden z důvodů, proč byly zorganizovány studie srovnávající CEA a CAS. Až dosud proběhlo osm randomizovaných studií, jejich popis a výsledky uvádíme v následujících odstavcích.

### Randomizované studie CEA verus CAS

Nejstarší randomizovaná studie pochází z roku 1998. Tehdy byla nuceně ukončena studie, kterou vedli Naylor et al v Leicesteru (Velká Británie) [31]. U prvních 10 pacientů ve skupině CEA nebyl zaznamenán ani jeden iktus, ve skupině endovaskulární došlo k iktu u pěti ze sedmi pacientů.

Randomizovaná studie Wallstent byla předčasně ukončena po randomizaci 219 symptomatických pacientů se stenózou krkavice 60 až 90 % [32]. CAS byla prováděna bez distální protekce, nebyla podávána duální antiagregační terapie a zkušenost intervenčních radiologů byla výrazně menší než zkušenost chirurgů provádějících CEA. Primárním hodnotícím kritériem bylo riziko iktu ipsilaterálně ke stenóze krkavice a riziko smrti z vaskulárních příčin. Ve skupině CEA bylo toto riziko 3,6 %, ve skupině CAS 12,1 %. Riziko jakéhokoliv iktu nebo smrti bylo 4,5 % po CEA a 12,1 % po CAS. Vzhledem k dosaženým výsledkům byla tato studie předčasně ukončena. Velmi kuriózní je, že dosud byly výsledky této studie publikovány pouze formou abstraktu, ale nikdy nebyly zveřejněny kompletní výsledky této studie.

Brooks et al již v roce 2001 publikovali výsledky tzv. Kentucky A studie, která se zabývala pouze symptomatickými stenózami nad 70 % [33]. Randomizováni byli 104 pacienti. Nebyly nalezeny významné statistické rozdíly mezi CEA a CAS.

V roce 2004 Brooks et al publikovali výsledky tzv. Kentucky B randomizované studie srovnávající CEA a CAS u asymptomatických pacientů. V této studii nebyla použita cerebrální protekce během výkonu. Celkem bylo do studie zařazeno pouze 85 pacientů a nebyl nalezen rozdíl mezi výsledky CEA a CAS [34].

CAVATAS (Endovaskulární verus chirurgická léčba u pacientů se stenózou krkavice ve studii karotické a vertebrální transluminální angioplastiky) [35]: v této studii byli randomizováni 504 pacienti (251 pacient v endovaskulární skupině, stenting proveden pouze



v 26 % případů, nikdy nebyla použita protektce embolizace během výkonu, angioplastika v 74 %, 253 pacienti ve skupině CEA). Riziko smrti nebo těžkého iktu v 30 dnech od výkonu bylo 6,4 % v endovaskulární skupině, 5,9 % v chirurgické větvi. Riziko jakéhokoliv perioperačního iktu, trvajícího déle než sedm dní, bylo 10,0 % v endovaskulární skupině, v chirurgické skupině 9,9 %. Rozdíl nebyl statisticky signifikantní. Ve skupině CEA bylo logicky více poranění hlavových nervů (8,7 v. 0 %) a více lokálních hematomů (6,7 v. 1,2 %). Ve skupině CEA bylo statisticky méně restenóz jeden rok po výkonu (4 v. 14 %). Při hodnocení této studie nesmíme opomenout fakt, že M/M byla vysoká v obou zkoumaných skupinách.

**SAPPHIRE** (Karotický stenting s protekcí verus endarterektomie u vysoce rizikových pacientů) [36]: v této studii byla již použita cerebrální protektce během CAS. Celkem byli randomizováni 334 pacienti, pouze 30 % stenóz bylo symptomatických. Pacienti měli závažné komorbididy (srdeční selhání ve 20 % případů, závažné koronární onemocnění v 16 %, těžká angina pectoris v 15 %). Technická úspěšnost CAS byla 95,6 %. Riziko iktu, infarktu myokardu nebo smrti rok od výkonu bylo po CAS 12 %, ve skupině CEA 20,1 %. Ve skupině symptomatických stenóz bylo toto riziko 16,8 v. 16,5 %. Hlavní rozdíl mezi CAS a CEA byl ve výskytu non-Q infarktů myokardu. Když odečteme tyto příhody, nebyl rozdíl ve výsledcích signifikantní (5,5 v. 8,4 %). Riziko iktu do tří let po výkonu bylo po CAS 6,7 %, po CEA 7,1 %, další výkon pro restenózu byl proveden v 7,1 % po CAS, v 3,0 % po CEA. Tato studie zkoumala, zda je jedna metodika horší než druhá. Ukázalo se, že u pacientů s výraznou komorbiditou není CAS horší než CEA.

**SPACE** (studie stentingu s protekcí verus karotická endarterektomie u pacientů se symptomatickou stenózou krkavice) [37]: tato studie probíhala v Německu, Rakousku a Švýcarsku. CAS byl proveden v 605, CEA v 595 případech symptomatické stenózy  $\geq 50$  % dle metodiky NASCET. Cerebrální protektce

nebyla podmínkou CAS, byla použita v 26,6 % případů. Nyní jsou k dispozici výsledky 30denní morbidit/mortality, dlouhodobější výsledky nejsou k dispozici. Riziko iktu nebo smrti bylo 6,8 % ve skupině CAS, 6,3 % ve skupině CEA. Cílem studie bylo prokázat, že CAS není horší léčebnou modalitou než CEA. V případě pozitivního výsledku studie by závěrem studie bylo zjištění, že CAS a CEA jsou ekvivalentní metody. Toto se však nepodařilo.

**EVA-3S (Endarterektomie verus stenting u pacientů se symptomatickou těžkou stenózou krkavice)** [38]: do této studie byli zahrnuti pouze pacienti se symptomatickou stenózou krkavice  $> 60$  %. Cerebrální protektce byla použita u 91,9 % pacientů. Tato velmi dobře propracovaná studie musela být předčasně ukončena po randomizaci 527 pacientů z důvodu bezpečnosti léčebného postupu pro další pacienty. 30denní riziko iktu nebo smrti bylo ve skupině CEA 3,9 %, ve skupině CAS 9,6 %, relativní riziko iktu nebo smrti bylo 2,5krát vyšší ve skupině CAS oproti skupině CEA. 30denní riziko těžkého iktu nebo smrti bylo ve skupině CEA 1,5 %, ve skupině CAS 3,4 %, relativní riziko těžkého iktu nebo smrti bylo 2,2krát vyšší ve skupině CAS oproti skupině CEA. Riziko iktu nebo smrti šest měsíců po výkonu bylo ve skupině CEA 6,1 %, ve skupině CAS 11,7 %. Ve skupině CEA bylo více závažných lokálních komplikací a více interních komplikací oproti CAS, rozdíl však nebyl statisticky signifikantní. Tato studie prokázala, že CAS dosahuje horších výsledků než CEA.

V současné době probíhají tři významné studie, které by měly přinést další informace o tom, která z léčebných metodik dosahuje lepších výsledků. Jedná se o studie ICSS (International Carotid Stenting Study) [44] a CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial) [45]. Studie ACST-2 (Asymptomatic Carotid Surgery Trials-2) [46], která se zabývá asymptomatickými stenózami krkavice, začala randomizovat pacienty teprve 15. 1. 2008.

Kastrup et al publikovali v roce 2007 velmi kvalitní review současných rando-

mizovaných studií CEA v. CAS a též provedli analýzy dvou podskupin pacientů: 1. staří pacienti a 2. pacienti s okluzí kontralaterální krkavice [39]. Léčebné výsledky u starších pacientů jsou k dispozici ze studií NASCET, ECST a SPACE. Studie NASCET prokázala největší benefit CEA u pacientů nad 75 let. U těchto pacientů je největší riziko recidivy iktu při konzervativní léčbě a zároveň perioperační riziko iktu nebo smrti bylo mírně nižší než u mladších pacientů.

ECST tyto výsledky potvrzuje. Naproti tomu studie SPACE prokázala vyšší riziko CAS u pacientů nad 75 let. Z těchto výsledků lze učinit tento závěr: samotný věk není rizikovým faktorem pro CEA. Pokud budeme doporučovat výkon pro stenózu krkavice u staršího pacienta (samozřejmě po zvážení jeho celkového stavu), měli bychom preferovat CEA.

U pacientů s kontralaterální okluzí krkavice je situace jiná: perioperační M/M u těchto pacientů byla ve studii NASCET 14,3 %. Přesto byl efekt CEA i v této studii signifikantní vzhledem k vysokému riziku iktu ipsilaterálně k symptomatické stenóze krkavice (69,4 % během 2 let!). Perioperační M/M byla ve studii ECST v této skupině pacientů též vysoká (12,5 %). Ve studiích EVA-3S nebyla v této skupině pacientů pozorována vyšší M/M (avšak nelze opomenout fakt, že počet pacientů s kontralaterální okluzí byl malý, 1,2 % u CEA a 5 % u CAS). V roce 2005 publikoval Mozes review na téma vysokoriziková CEA [40]. V uveřejněných studiích je ve většině případů CEA riskantnější než CAS. Proto je dle našeho názoru vhodné zvážit CAS u těchto pacientů.

Luebke et al publikovali též v roce 2007 metaanalýzu studií porovnávající CEA a CAS. Došli k závěru, že v současné době je CEA bezpečnější a CAS by měl být indikován v rámci randomizovaných studií [41].

Závěrem lze říci, že je dostatek důkazů o efektu CEA u symptomatických stenóz karotidy (viz výše). V současné době jednoznačný důkaz o tom, že CAS dosahuje minimálně identických výsledků jako CEA, chybí.

**Nevyjasněné otázky****Načasování operace a počet pacientů, u kterých je třeba provést intervenci k zabránění jednoho iktu**

Dle Rothwella et al u 23 % nemocných předcházela vlastnímu iktu TIA. Celkem v 17 % TIA proběhla ve stejný den jako iktus, ve 43 % do týdne před iktem. Jde o čísla z NASCET a tito nemocní jsou spolu s chirurgickými komplikacemi příčinou iniciálního poklesu Kaplan-Meierovy křivky [23]. Pokud bychom k TIA přistupovali správně – jako k akutní situaci – a s nemocnými opravdu jednali akutně, významně bychom snížili iniciální pokles. Tím bychom zmenšili počet nemocných, které musíme odoperovat k prevenci jednoho iktu u symptomatických nemocných [24].

Již výše jsme se zmínili, že CEA má větší efekt oproti konzervativní terapii u mužů, u pacientů s hemisferálním lehkým iktem, nebo TIA. Menší efekt je u žen, u pacientů s amaurosis fugax.

**Indikace mimo AHA**

V předchozích odstavcích jsme pouze poukázali na několik nejistot, které máme. Nezmiňovali jsme se vůbec o otázkách charakteru plátu, korelace vyšetřovacích metod a anatomického nálezu stupně stenózy, problematice velmi těsných stenóz a pseudookluzí [42,43]. Je patrné, že indikace nejsou tak jednoznačné a že AHA doporučení jsou pouze obecným rámcem, jakousi mapou či dopravními značkami. Chtěli jsme hlavně dokumentovat, že randomizované studie nejsou dogmata, že neodpovídají na všechny otázky a nejsou aplikovatelné na všechny nemocné. Vždy je nutné hodnotit i řadu individuálních faktorů. To platí pro indikaci výkonu jako takového i pro výběr typu výkonu (CEA v. CAS). A vždy je také zcela nezbytné znát potenciál a výsledky vlastního pracoviště. Teprve na základě souhrnu všech tří parametrů – literatura, individuální faktory nemocného a schopnosti vlastního pracoviště – lze indikovat zodpovědně a s nejmenší možnou mírou rizik.

**Závěry, naše doporučení**

Z výše uvedených literárních údajů i z našeho materiálu lze shrnout, že

CAS je vhodný jako alternativní metoda v některých specifických situacích. Definitivní hodnocení můžeme udělat až po ukončení právě probíhajících studií (CREST, ICSS, ACST-2). Do té doby by se CAS neměl vyjma specifických situací indikovat mimo tyto randomizované studie a registry.

**Současné indikace CEA:** nemocní, na které se vztahují doporučení AHA. Léčebná modalita první volby.

**Současné indikace CAS:** obecně situace, kdy nelze použít doporučení AHA:

1. restenóza (u myointimální hyperplazie i u nového aterosklerotického procesu)
2. disekce (jiná nozologická jednotka)
3. významná tandemová léze (obě stenózy lze řešit najednou)
4. postiradiační stenóza a stenóza u nemocných po velkých operacích v oblasti krku (vzácné)
5. nemocní s chirurgicky nepříznivou anatomickou situací (subjektivní hledisko).

**Budoucnost**

Současné požadavky medicíny, založené na důkazech velkých randomizovaných studií, jsou právě v případě CEA a CAS zcela nezastupitelné. Bez nich dnes nelze spolehlivě stanovit správný typ léčby a ani správné specifické indikace. Před ukončením probíhajících studií však lze určit jednu základní podmínku: Nemocní se stenózou karotidy by měli být zásadně ošetřováni na pracovištích s vysokým objemem nemocných (minimum 80–100 nemocných ročně) a pracoviště by mělo mít k dispozici obě metody, chirurgii i endovaskulární techniky. Úvahy, že tito nemocní by měli být ošetřováni kardiologi, jaksi navíc ke koronárním tepnám, jsou zcela chybné, a je třeba je odmítnout. Tyto závěry můžeme publikovat a přednášet, ale naneštěstí nemáme žádnou možnost je zavést do jiné než vlastní praxe. Tuto možnost však mají zdravotní pojišťovny.

**Literatura**

1. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke* 1991; 22(6): 711–720.

2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325(7): 445–453.

3. Gasecki AP, Eliasziw M, Ferguson GG, Hachinski V, Barnett HJ, North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Long-term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis and contralateral carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* 1995; 83(5): 778–782.

4. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, Fox AJ, Ferguson GG, Haynes RB et al (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators). Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339(20): 1415–1425.

5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337(8752): 1235–1243.

6. Warlow CP. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST). *J Mal Vasc* 1993; 18(3): 198–201.

7. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Endarterectomy for moderate symptomatic carotid stenosis: interim results from the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1996; 347(9075): 1591–1593.

8. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351(9113): 1379–1387.

9. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1995; 273(18): 1421–1428.

10. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J et al (Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group). Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurologi-

cal symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363(9420): 1491–1502.

11. Moore WS, Mohr JP, Najafi H, Robertson JT, Stoney RJ, Toole JF. Carotid endarterectomy: practice guidelines. Report of the Ad Hoc Committee to the Joint Council of the Society for Vascular Surgery and the North American Chapter of the International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1992; 15(3): 469–479.

12. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, Bernstein EF, Brenner BJ, Brott T et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation* 1995; 91(2): 566–579.

13. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, Whittemore AD, Harbaugh RE, Dempsey RJ et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1998; 97(5): 501–509.

14. Albers GW, Hart RG, Lutsep HL, Newell DW, Sacco RL. AHA Scientific Statement. Supplement to the guidelines for the management of transient ischemic attacks: A statement from Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischemic Attacks, Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999; 30(11): 2502–2511.

15. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006; 37(2): 577–617.

16. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaboration. Reanalysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003; 34(2): 514–523.

17. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy

for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003; 361(9352): 107–116.

18. Alamowitch S, Eliasziw M, Barnett HJ; North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET); ASA Trial Group; Carotid Endarterectomy (ACE) Trial Group. The risk and benefit of endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 2005; 36(1): 27–31.

19. Mayberg MR, Wilson E, Yatsu F, Weiss DG, Messina L, Hershey LA et al (Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group). Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischaemia in symptomatic carotid stenosis. *JAMA* 1991; 266(23): 3289–3294.

20. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328(4): 221–227.

21. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study Group: Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Mayo Clin Proc* 1992; 67(6): 513–518.

22. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication for and timing of surgery. *Stroke* 2003; 34(9): 2290–2301.

23. Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology* 2005; 64(5): 817–820.

24. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ (Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration). Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363(9413): 915–924.

25. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group). Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001; 357(9413): 1154–1160.

26. White CJ, Iyer SS, Hopkins LN, Katzen BT, Russell ME (BEACH Trial Investigators).

Carotid stenting with distal protection in high surgical risk patients: the BEACH trial 30 day results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67(4): 503–512.

27. Gray WA, Hopkins LN, Yadav S, Davis T, Wholey M, Atkinson R et al (ARCHEr Trial Collaborators). Protected carotid stenting in high-surgical-risk patients: the ARCHEr results. *J Vasc Surg* 2006; 44(2): 258–268.

28. Fairman R, Gray WA, Scicli AP, Wilburn O, Verta P, Atkinson R et al (CAPTURE Trial Collaborators). The CAPTURE registry: analysis of strokes resulting from carotid artery stenting in the post approval setting: timing, location, severity, and type. *Ann Surg* 2007; 246(4): 551–556.

29. Katzen BT, Criado FJ, Ramee SR, Masop DW, Hopkins LN, Donohoe D et al (CASES-PMS Investigators). Carotid artery stenting with emboli protection surveillance study: thirty-day results of the CASES-PMS study. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007; 70(2): 316–323.

30. CaRESS Steering Committee. Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1-year results. *J Vasc Surg* 2005; 42(2): 213–219.

31. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28(2): 326–334.

32. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32(6): 325.

33. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(6): 1589–1595.

34. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery* 2004; 54(2): 318–324.

35. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomi-



- sed trial. *Lancet* 2001; 357(9270): 1729–1737.
36. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ et al (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351(15): 1493–1501.
37. Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M et al (SPACE Collaborative Group). 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368(9543): 1239–1247.
38. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP et al (EVA-3S Investigators). Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355(16): 1660–1671.
39. Kastrup A, Gröschel K. Carotid endarterectomy versus carotid stenting: an updated review of randomized trials and subgroup analyses. *Acta Chir Belg* 2007; 107(2): 119–128.
40. Mozes G. High-risk carotid endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 2005; 18(2): 61–68.
41. Luebke T, Aleksic M, Brunkwall J. Meta-analysis of randomized trials comparing carotid endarterectomy and endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34(4): 470–479.
42. Benes V, Netuka D, Mandys V, Vrabec M, Mohapl M, Kramár F et al. Comparison between degree of carotid stenosis observed at angiography and in histological examination. *Acta Neurochir (Wien)* 2004; 146(7): 671–678.
43. Netuka D, Benes V, Mandys V, Hlásen-ská J, Burkert J, Benes V jr. Accuracy of angiography and Doppler ultrasonography in the detection of carotid stenosis: a histopathological study of 123 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148(5): 511–520.
44. The International Carotid Stenting Study Website [online]. Last revision 24th April 2008. Dostupné z: <[http://www.ion.ucl.ac.uk/cavatas\\_icss/index2.htm](http://www.ion.ucl.ac.uk/cavatas_icss/index2.htm)>.
45. Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST) [online]. Last revision 9th July 2008. Dostupné z: <<http://clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00004732>>.
46. Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST) [online]. Dostupné z: <<http://www.acst.org.uk/>>.